

**FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS MALADES
UNIVERSITE PARIS V**

ANNEE 1971

THESE

N^o

78

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Cédric BISIG

Né le 20 février 1943 à PARIS 17^e

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**REFLEXION SUR LA SEMEIOLOGIE ET LE TRAITEMENT
DES PANCREATITES AIGUES**

Président : M. M. ROUX, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIII^e

**FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS MALADES
UNIVERSITE PARIS V**

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Cédric BISIG

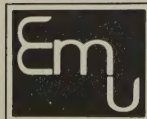
Né le 20 février 1943 à PARIS 17e

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**REFLEXION SUR LA SEMEIOLOGIE ET LE TRAITEMENT
DES PANCREATITES AIGUES**

Président : M. M. ROUX, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



A la mémoire de mon Père

A ma Femme

A ma Mère

A mes Beaux-Parents

A ma Famille

A Monsieur le Professeur Marcel ROUX

Professeur de Clinique Thérapeutique Chirurgicale
à la Faculté de Paris

que je prie d'accepter mes remerciements
pour la bienveillance de son accueil
et l'indulgence qu'il a bien voulu me
montrer en acceptant la Présidence de
cette thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Docteur AUROUSSEAU

Chirurgien de l'Hôpital Boucicaud

qui nous a fait le très grand honneur
de nous ouvrir les portes de son service.

A Monsieur le Professeur Jacques REYNIER

Chirurgien des Hôpitaux de Paris,

dont on ne sait si c'est le talent ou la
générosité qui l'emporte pour le bien de ses
malades et de ses disciples.

A Monsieur le Professeur J. HUREAU,

Chirurgien des Hôpitaux de Paris,

que je remercie d'avoir bien voulu mettre
à ma disposition les résultats de ses tra-
vaux remarquables.

A Monsieur le Docteur Arthur VERNES

Directeur-fondateur de l'Institut Prophylactique

dont l'oeuvre suscite sans cesse des
vocations nouvelles.

A Monsieur le Docteur René ARBELTIER

Médecin-Chef de l'Hôpital de Coulommiers

Qui m'a initié à la Médecine et m'a fait
comprendre le Serment d'Hippocrate, à la
fois par ses conseils et son exemple.

A Monsieur le Professeur Gilbert LAGRUE,

Médecin des Hôpitaux de Paris,

Je le prie de trouver ici en même temps
que l'expression de ma gratitude émue,
celle de ma profonde admiration

A Monsieur le Docteur Antoine LUCIANI

Chef de Service de l'Hôpital de Coulommiers

Directeur-Adjoint de l'Institut Prophylactique

L'amitié sincère est intemporelle et je
ne sait plus quand la nôtre a commencé...

A Monsieur le Docteur Henri MONEGIER du SORBIER

Chef de Service du Centre Hospitalier de Dreux

Que nous remercions de la courtoisie
de son accueil et de nous avoir fait
bénéficier de ses nombreuses Activités
hospitalières et post-universitaires.

A Monsieur le Docteur J.P. CALVET

Chirurgier de l'Hôpital Lariboisière,

qui m'a appris à aimer la chirurgie au cours
des séjours répétés qu'il a bien voulu
m'autoriser à passer dans son service.

A Monsieur le Docteur Lucien SETBON,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Chirurgien-Assistant de l'Hôpital Lariboisière,

dont la calme certitude et la patience
infinie imposent une confiance illimitée
au malade et au personnel.

INTRODUCTION

Il n'est pas très original de reparler des pancréatites aiguës à une époque où les publications, excellentes pour la plupart, concernant cette affection sont si nombreuses. Pourtant en raison même de l'abondance de cette littérature, il finit par s'installer une certaine confusion dans l'esprit du médecin praticien, que ce soit dans la détermination et l'interprétation des signes d'appel de la pathologie pancréatique ou dans l'établissement d'une démarche thérapeutique et d'un pronostic.

Le but, bien modeste, de cette thèse est de "faire le point" et de voir rapidement le chemin parcouru dans cette pathologie houleuse et pleine de surprises par les cliniciens et les chercheurs. Les tempêtes y sont fréquentes, les mises à la cape souvent nécessaires, pourcant ces explorateurs de l'archipel pancréatique découvrent peu à peu l'art de la manoeuvre dans ces eaux dangereuses, apprennent à louvoyer et à se dégager du péril.

Nous avons pris comme support "vivant" de ce survol une dizaine d'observations choisies parmi les malades qui nous avaient été adressés à l'hôpital de Coulommiers. Ici ne sera décrit que l'aspect "technique" de ces pancréatites qui se sont révélées par des manifestations atypiques. Il ne sera possible que d'évoquer les problèmes humains qu'elles ont posés en se déroulant le plus souvent dans un contexte social et psychologique difficile où la confiance que nos confrères de ville ont su gagner auprès de leur malade a été utile en maintes occasions pour inciter ce dernier à ne pas abandonner la lutte pour sa guérison.

Monsieur le Docteur AUROUSSEAU et Monsieur le Professeur REYNIER ont bien voulu nous aider de leurs conseils éclairés et nous confier quelques uns de leurs dossiers dont l'exemple est démonstratif d'une bonne exploration et d'une action thérapeutique efficace. Et surtout, je me permettrai de rappeler les paroles enthousiastes des malades eux-mêmes que nous leur avions envoyés, ces malades dont l'avenir et le confort doivent être nos préoccupations essentielles, même si la science doit parfois en souffrir lorsque nous nous refusons à pratiquer une exploration dont le bénéfice éventuel n'excuse pas le risque encouru par le patient, ou à appliquer une thérapeutique uniquement dans un but de curiosité.

HISTORIQUE

Le pancréas a intéressé de longue date les physiologistes et anatomistes de notre civilisation. C'est en 1642 que WILSUNG a décrit pour la première fois chez l'homme le canal excréteur principal. C'est REIGNIER DE GRAAF qui en 1664 a collecté le suc pancréatique à l'aide d'un tuyau de plume et a remarqué qu'il contenait une substance amylolytique, chez le chien. C'est au début du XIX^e siècle que les auteurs français LEURET et LASSAIGNE mirent en évidence l'alcalinité et la haute concentration protidique du suc pancréatique. En 1827 à Heidelberg; l'anatomiste TIEDEMANN et le physiologiste GMELIN démontrent la propriété protéolytique du suc pancréatique. Claude BERNARD en 1856 fait de brillantes études sur la lipase pancréatique et son action lipolytique. Et en 1867 WILLY KUEHNE réussit à extraire la substance protéolytique connue depuis sous le nom de trypsine. A la fin du XIX^e siècle, PAVLOV démontrait le rôle joué par les mécanismes réflexes d'ordre régional et d'ordre supérieur dans la sécrétion pancréatique.

La première description du tableau morbide de la pancréatite aiguë fut faite en 1889 par FITZ en Amérique. CHIARI, anatomo-pathologiste viennois, émet la première hypothèse physiopathologique en rapportant la cause de la pancréatite aiguë à l'activation intra-pancréatique d'enzymes protéolytiques entraînant la destruction des tissus par autodigestion. En 1901, après avoir autopsié une patiente opérée par HALSTED à Baltimore et morte de pancréatite aiguë, OPIE a décrit pour la première fois la relation qui pouvait exister entre un enclavement d'une lithiase biliaire au niveau de la papille et le déclenchement d'une pancréatite aiguë.

Ce rapide survol historique qui montre la lenteur des découvertes en physiologie et en pathologie pancréatique ne peut se comprendre sans un rappel de nos connaissances actuelles sur l'embryologie, l'histologie et l'anatomie du pancréas.

EMBRYOLOGIE

La région du tube intestinal primitif qui deviendra par la suite le duodénum est la zone d'origine d'ébauches glandulaires très importantes : celles du pancréas et du foie.

A son niveau et à un stade précoce (avant la 4^e semaine), l'entoblaste bourgeonne et forme des épaissements disposés plus ou moins régulièrement sur toute sa paroi. Ces épaissements se concentrent ensuite en plusieurs ébauches :

- ventralement en ébauche hépatique;
- dorsalement en ébauche pancréatique dorsale;
- latéralement en ébauches pancréatiques ventrales.

Le pancréas procède de ces trois ébauches dorsale et ventrales. L'ébauche dorsale est la plus importante, la plus riche en îlots endocrines; elle est d'ailleurs constante dans la série animale; elle prolifère très activement dans le mésentère dorsal et donne lieu à une formation allongée, dirigée du duodénum vers la rate et centrée par un canal : c'est le pancréas dorsal avec son canal de SANTORINI. Elle donne une grande partie du pancréas et, en particulier, constitue la queue du pancréas.

Les ébauches ventrales sont plus petites. L'ébauche ventrale gauche entre-rait en régression ou se fusionnerait avec la droite. L'ébauche ventrale droite, née en aval de l'ébauche hépatique (ou sous-jacente au cholédoque), forme le pancréas ventral. Cette ébauche, en se développant, contourne le tube intestinal d'avant en arrière et de droite à gauche; elle rejoint l'ébauche dorsale et va s'unir avec elle. Elle ne fournit que la partie inférieure de la tête du pancréas.

Pancréas ventral et pancréas dorsal se fusionnent intimement et constituent le pancréas définitif. Ces deux ébauches donnent naissance aux acini et aux îlots de Langerhans. Ceux-ci entreraient déjà en activité pendant la vie intra-utérine.

Au cours de leur croissance, les deux ébauches se sont pédiculisées et ne restent plus rattachées au tube duodénal que par leur canal excréteur : le canal de Santorini pour l'ébauche dorsale; le canal de Wirsung pour l'ébauche ventrale.

Mais, lors de la fusion des deux ébauches, les deux canaux excréteurs se rencontrent au sein du parenchyme et le canal de Wirsung s'unit par son extrémité distale à la partie moyenne du canal de Santorini; de sorte que celui-ci peut fonctionner normalement comme un affluent du canal de Wirsung.

Les dispositions définitives du pancréas dans l'abdomen résultent du déplacement du duodénum vers le côté droit de l'abdomen et à une torsion, au cours du développement, de la paroi duodénale, le tout étant consécutif à la rotation de l'estomac. Le pancréas développé dans le mésentère dorsal est d'abord sagittal et revêtu, sur ses deux faces, par la séreuse péritonéale. Plus tard, lorsqu'il est entraîné dans le plan frontal par la rotation de l'estomac à gauche, sa face antérieure garde sa séreuse; mais le péritoine de sa face postérieure appliquée contre la paroi abdominale postérieure, se fusionne avec le péritoine pariétal. Le pancréas est ainsi devenu fixé et extra-péritonéal.

L'étude de l'histogénèse montre que les ébauches pancréatiques sont formées de cordons cellulaires pleins qui se ramifient au sein du mésenchyme; puis ces cordons se transforment en tubes, lesquels continuent à bourgeonner et à se ramifier. Finalement de ces tubes se différencient les acini et les îlots endocrines.

Les éléments des îlots de Laguesse se différencient très tôt sur les tubes sous l'aspect de cellules sombres, qui s'isolent des autres cellules claires des tubes et forment ensuite des amas plus ou moins gros, sessiles ou pédiculés;

ils peuvent fusionner pour constituer des îlots volumineux. Ces îlots de Laguesse ont une existence temporaire; ils sont spéciaux au début de la vie embryonnaire.

Plus tard, vers le troisième ou quatrième mois, apparaissent d'autres formations insulaires, les îlots secondaires ou îlots de Langerhans, qui prennent naissance aux dépens des cavités sécrétantes ou même des petits canaux excréteurs. Ces îlots sont plus petits que les précédents et se retrouvent dans le pancréas adulte. Ils sont surtout abondants dans la queue du pancréas.

HISTOLOGIE

Histologiquement, il faut distinguer la glande endocrine et la glande exocrine.

LA GLANDE EXOCRINE est une glande acineuse composée, dont les lobules sont liés ensemble par un tissu conjonctif parcouru de vaisseaux, nerfs, lymphatiques, et canaux excréteurs. Les acini, de forme arrondie, ou ovoïde, sont constitués d'un simple rang de cellules pyramidales s'appuyant sur une fine membrane réticulaire et dont le sommet converge vers une lumière centrale; la taille de la lumière varie avec le stade fonctionnel de l'organe : virtuelle au repos, elle se distend par le matériel sécrété en activité.

Ces cellules montrent un aspect variable aux différents stades sécrétoires. En général la partie basale de la cellule est homogène et présente une striation longitudinale légère, correspondant aux mitochondries. La portion supra-nucléaire entre le noyau et la lumière est remplie de grains réfringents; leur nombre varie grandement suivant le stade sécrétoire.

Sur les colorations standards après fixation au Zenker-formol la partie basale des cellules se colore en pourpre sombre et les granules en rouge orange brillant.

Le noyau est sphérique et contient une chromatine abondante ainsi qu'un ou deux nucléoles oxyphiles. Les mitoses sont exceptionnelles.

En microscopie électronique, la région basale est occupée par un réticulum endoplasmique très développé, formé de citernes parallèles portant de nombreux

ribosomes. Les mitochondries, en nombre modéré, ont de nombreuses crêtes régulièrement orientées. Elles sont situées dans la région basale. Le Golgi, en position supranucléaire, possède de nombreuses vacuoles à contenu homogène et représentant les premiers stades de sécrétion du zymogène.

Les granules matures s'accumulent au pôle apical; ils sont denses, enveloppés par une membrane qui persiste jusqu'à la libération du zymogène.

LES ILOTS DE LANGERHANS forment des massifs irréguliers de cellules, richement vascularisés comme toutes les glandes endocrines. Leur nombre varie chez l'adulte de 200 000 à 1 800 000. Ils sont nettement plus nombreux dans la queue du pancréas que dans le corps ou la tête.

Sur une préparation colorée par H.E.S., les îlots paraissent composés de cordons de cellules prismatiques irrégulières, plus pâles que les cellules acineuses à l'entour. Les méthodes actuelles de coloration permettent de mettre en évidence trois types cellulaires chez l'homme : cellules alpha à grains A, sécrétant le glucagon; cellules bêta à grains B, sécrétant l'insuline; cellules delta à grains D sécrétant un produit proche de la gastrine antrale, mais non encore isolé.

En microscopie électronique, THIERY et BADER ont pu identifier quatre types de cellules différentes dans le pancréas endocrine humain. Trois de ces types sont des cellules à sécrétion endocrine typique; ce sont les cellules alpha, bêta et delta. Ces trois groupes de cellules forment la majorité de la population cellulaire de l'îlot; à côté d'elles, on trouve quelques cellules à cytoplasme riche en mitochondries; ces cellules, peu nombreuses, sont de grande taille, leur rôle est actuellement inconnu, mais elles semblent avoir des rapports de filiation avec les cellules centro-acineuses et les cellules canaliculaires.

Au total donc, sur les vues à très faible grossissement, les trois cellules à sécrétion endocrine ont un aspect général assez semblable, ce sont des cellules ovalaires ou allongées à polarité sécrétoire très nette, dirigée vers les capillaires sanguins. A grossissement plus fort, on remarque que les granules cytoplasmiques sont généralement différents dans les trois cellules.

LES CANAUX - Le canal de Wirsung est limité par un épithélium cylindrique où l'on trouve quelques cellules à calices et cellules argentaïfines. Les cellules reposent sur une couche de conjonctif dense contenant quelques fibres élastiques.

Les canaux inter-lobulaires ont un épithélium cylindro-cubique. Les segments terminaux intra-lobulaires se continuent par la cellule centro-acineuse. Cette cellule, parfois difficile à identifier sur une coupe par une méthode standard se voit bien en microscopie électronique du fait de la basse densité de son cytoplasme et sa pauvreté en organelles. La surface possède de courtes micro-villosités. Le noyau a un caryoplasme homogène et un petit nucléole. Les mitochondries sont peu abondantes. L'appareil de Golgi est petit. Ces éléments cellulaires seraient le point de départ de la régénération des îlots de Langerhans en cas de destruction.

LA VASCULARISATION - MOLAS, POTET et MIGNOT ont montré que le réseau artériel intraparenchymateux se fait selon un dessin régulier, par des rameaux décrivant de légères sinuosités entre les lobules; ces branches sont grossièrement parallèles dans la zone corporeale et caudale, sans orientation privilégiée dans la tête; elles donnent des collatérales nombreuses, régulièrement espacées et faisant des angles aigus avec le tronc; il ne semble pas exister de systématisation vasculaire autre que celle correspondant au lobule. La vascularisation apparaît très dense; elle se fait dans le parenchyme uniquement de façon terminale, sans anastomose, mais il existe des arcades péri-pancréatiques, d'une part dans la partie céphalique, suivant le duodénum et réunissant le réseau coeliaque mésentérique, d'autre part dans la partie corporeale ou caudale, soit avec une branche doublant l'artère splénique et suivant le bord supérieur, soit avec un rameau mésentérique suivant le bord inférieur.

ANATOMIE

DESCRIPTION

Le pancréas est une languette épaisse dont le grand axe est orienté presque transversalement de droite à gauche; il est assez nettement ascendant.

La longueur du pancréas selon son grand axe est de 15 cm; sa plus grande hauteur au niveau de la tête est de 7 cm; la hauteur moyenne au niveau du corps 3 à 4 cm; son poids varie entre 80 et 100 grammes. Le pancréas s'étend de part et d'autre de la ligne médiane. Un étranglement situé un peu à droite du plan sagittal appelé col ou isthme, sépare une portion droite ou tête; et une portion gauche, comprenant le corps et la queue du pancréas.

Le col ou isthme du pancréas :

L'artère gastro-duodénale, après avoir croisé en arrière le premier duodénum et en avoir délimité les portions libres et accolées, creuse une petite gouttière sur le bord supérieur du pancréas, limite supérieure de l'isthme.

La grosse veine mésentérique supérieure, près de sa terminaison, s'engage en arrière du pancréas, échancrant le bord inférieur. Ces deux échancrures correspondent au point rétréci de la glande.

La tête du pancréas :

Située à droite de l'isthme, elle est donc à droite de la ligne médiane. C'est une portion arrondie, très épaisse, très haute, qui, à sa périphérie, se creuse en une gouttière moulée sur l'anneau duodéal. On appelle échancrure duodénale la partie initiale de la gouttière; elle correspond à la partie acco-

lée de D1, située à droite de l'artère gastro-duodénale. L'échancrure est approfondie par deux tubercules. Le tubercule pancréatique antérieur soulève la lèvre antérieure de l'échancrure : il est préduodéal. Le tubercule pancréatique postérieur réhausse la lèvre postérieure de l'échancrure : il est rétroduodéal et pénètre dans l'épaisseur du petit épiploon sous le nom de tubercule épiploïque. La majeure partie de la tête du pancréas adhère au duodénum (2^e partie).

La tête du pancréas se prolonge à gauche et en bas en une languette appelée crochet ou petit pancréas de Winslow; celui-ci glisse en arrière de la veine mésentérique supérieure, mais il est rare qu'il atteigne l'artère, plus rare encore qu'il s'étende jusqu'au quatrième duodénum; il longe la partie supérieure de la troisième portion.

Le corps du pancréas :

Situé à gauche de la ligne médiane, c'est une lane assez épaisse dont le grand axe se dirige en haut et à gauche, et qui est moulée sur la forte saillie du rachis lombaire (L1-L2) et de l'aorte abdominale. La face inférieure du corps du pancréas surcroise l'angle duodéno-jéjunal qui marque son empreinte sur la glande.

Le corps du pancréas est inclus dans le mésogastre postérieur secondairement fixé au péritoine postérieur (fascia de Toldt rétropancréatique).

La queue du pancréas :

C'est la partie distale ou gauche, libre dans l'épiploon pancréatico-splénique. Prolongeant le corps, elle n'en est bien délimitée qu'au niveau du bord supérieur là où l'artère et la veine splénique échancrent la glande. Le développement de la queue du pancréas est très variable et elle peut être accolée comme le corps en totalité ou en partie.

LES CANAUX INTRA-PANCREATIQUES

Le canal cholédoque :

Formé dans le petit épiploon immédiatement au-dessus du duodénum, le cholédoque croise d'abord la face postérieure de cet organe, segment accolé, puis très

vite il est au contact de la tête du pancréas, en particulier du tubercule pancréatique postérieur. Plus bas, le cholédoque pénètre dans l'épaisseur de la glande, croise en arrière la direction du canal de Santorini et rejoint le canal de Wirsung à proximité de sa terminaison.

Le canal de Wirsung :

C'est le canal pancréatique principal qui parcourt la glande de part en part. Long de 15 cm et large de 4 mm, il se dirige de gauche à droite et son trajet nettement descendant n'est pas régulier.

A gauche de la ligne médiane, le Wirsung est presque rectiligne, légèrement sinueux et en position axiale : il est à peine décalé en bas et en arrière par rapport au grand axe commun à la queue et au corps du pancréas.

Au niveau du col, le Wirsung présente un léger rétrécissement médian. Au niveau de la tête, le canal décrit un trajet curviligne presque vertical; il est franchement oblique en bas et à droite, dessinant une convexité dirigée en haut et à droite. Il se rapproche peu à peu du cholédoque.

C'est au niveau du coude du Wirsung que se détache le canal de Santorini.

Le Wirsung reçoit des affluents assez régulièrement disposés au niveau du corps et de la queue du pancréas. Ils abordant le collecteur principal perpendiculairement à son trajet.

Le confluent bilio-pancréatique

Les variations anatomiques sont nombreuses :

- Cholédoque en haut et Wirsung en bas peuvent déboucher isolément dans le duodénum à quelques millimètres l'un de l'autre. Cette disposition est rare.
- Cholédoque et Wirsung confluent sur le dernier centimètre de leur trajet en un canal commun non dilaté. C'est l'aspect le plus fréquent.
- Ce canal commun peut se présenter sous forme d'une dilatation sphérique, de 5 à 6 mm de calibre, l'ampoule de Vater.

Dans tous les cas, le cholédoque est engainé sur le dernier centimètre de son trajet par un anneau musculaire lisse : le sphincter propre du cholédoque.

Certains auteurs seulement admettent l'existence d'un sphincter wirsungien homologue, mais très localisé sur 2 à 3 mm.

Le sphincter d'Oddi est un anneau musculaire constant et commun. Il enveloppe les cinq derniers millimètres des deux conduits et il est commun au cholédoque et au Wirsung :

- s'il existe une ampoule de Vater, le sphincter d'Oddi siège dans la paroi de l'ampoule
- s'il existe un canal commun, l'Oddi entoure ce canal.
- si l'abouchement des canaux est séparé, il enveloppe encore cholédoque en haut et Wirsung en bas.

La grande caroncule est la saillie dans le duodénum du confluent bilio-pancréatique entouré du sphincter d'Oddi et de muqueuse duodénale. Elle est encore appelée papille. Elle est constante lorsqu'existe l'ampoule de Vater; elle peut manquer en cas de canal commun; elle fait toujours défaut en cas d'abouchement séparé des conduits.

' Le canal de Santorini

Il est constant mais en voie de régression chez l'homme. Il est localisé à la partie supérieure de la tête du pancréas. Dans son maximum de développement il relie le Wirsung au duodénum.

Le canal inférieur de la tête :

Alimenté par le petit pancréas de Winslow, il décrit un trajet curviligne pour rejoindre la partie terminale du Wirsung.

LES ARTERES

Viennent essentiellement des arcades duodéno-pancréatiques; elles-mêmes issues :

- des branches du tronc coeliaque d'une part avec :

- l'artère splénique qui irrigue la partie supérieure du corps et de la queue
- l'artère hépatique moyenne qui donne l'artère gastro-duodénale dont les branches sont distribuées à la partie supérieure et moyenne de la tête
- l'artère médiane naît du tronc coeliaque (parfois de l'origine de l'artère splénique, de l'artère hépatique ou de la mésentérique supérieure). On l'appelle pancréatique dorsale car elle descend en arrière du corps du pancréas; on l'appelle encore artère pancréatique principale, ou artère pancréatique inférieure car elle longe la face inférieure du corps du pancréas. Elle peut fournir un rameau droit qui précroise la tête du pancréas pour s'anastomoser avec l'artère pancréatico-duodénale inféro-droite. C'est l'anastomose de Kirk. Dans ce cas, l'artère pancréatique dorsale divisée en T s'appelle pancrætica-magna (de Haller).

- des branches de l'artère mésentérique supérieure par l'intermédiaire du tronc pancréatico-duodéno-jéjunal.

LES VEINES

Sont toutes tributaires du système porte.

La veine splénique au cours de son trajet reçoit des vaisseaux du corps du pancréas en nombre variable entre 6 et 12.

La veine pancréatico-duodénale supérieure, affluent postérieur du tronc porte.

La veine pancréatico-duodénale antéro-inférieure, qui se jette dans le tronc gastro-colique de Henlé.

La veine pancréatico-duodénale inférieure gauche qui s'abouche dans la veine jéjunale.

LES VAISSEAUX LYMPHATIQUES

Les vaisseaux lymphatiques accompagnent les vaisseaux sanguins, et font

relais dans des ganglions en général satellites des grosses artères. Les gros ganglions sont au contact du tronc de l'artère; les nodules plus petits accompagnent les collatérales.

Parmi les chaînes les plus importantes qui drainent le pancréas, il faut citer :

- la chaîne splénique qui associe les ganglions du hile de la rate, de l'artère gastro-épiploïque gauche et des nodules centraux sus-pancréatiques
- la chaîne hépatique qui comprend :
 - . des ganglions périphériques : gastro-épiploïques droits, sous-pyloriques, rétro-pyloriques, duodéno-pancréatiques antérieur et postérieurs.
 - . des ganglions centraux qui longent l'artère hépatique commune et auxquels est rattaché un volumineux ganglion duodéno-pancréatique postérieur et supérieur.

Les anastomoses entre les vaisseaux lymphatiques sont nombreuses et les relais peuvent parfois se faire au niveau de ganglions placés très à distance sur d'autres organes.

PHYSIOLOGIE DU PANCREAS

Comme le laissait prévoir sa structure histologique et comme l'ont montré de nombreux travaux de pathologie expérimentale depuis le siècle dernier, le pancréas est une glande à sécrétion mixte, à la fois endocrine et exocrine.

La partie endocrine de la glande est représentée par les cellules des îlots de Langerhans. Les hormones dont on a réussi à mettre en évidence la sécrétion jusqu'à présent sont l'insuline qui est produite par les cellules bêta langerhansiennes et le glucagon produit par les cellules alpha langerhansiennes .

LA PARTIE EXOCRINE

La sécrétion enzymatique serait le fait des cellules acineuses.

La sécrétion d'eau et de bicarbonate (hydrélatique) serait pour certains auteurs produite par les cellules acineuses, alors que pour d'autres, elle serait le résultat de l'activité des cellules bordantes des canaux intra-lobulaires sous l'effet de la sécrétine.

LE SUC PANCREATIQUE

Le liquide sécrété par le pancréas est incolore, d'une quantité variable de 500 à 4000 ml. Le pH alcalin, est environ de 8, et relativement fixe. Le caractère chimique essentiel responsable de cette alcalinité est sa haute teneur en bicarbonates variant dans des limites assez étroites entre 135 et 145 mEq/l. La pression osmotique est la même que celle du sang. La teneur en azote est par contre très variable, allant de 1 mg d'azote/ml à 12-13mg, selon sa richesse en enzymes. Le liquide pancréatique contient également du sodium, potassium,

calcium et du zinc dont la diminution serait particulièrement marquée au cours de certains états pathologiques.

La richesse du suc pancréatique est considérable en enzymes variés appartenant aux groupes des peotéinases, des glucosidases et des lipases.

LES ENZYMES DU SUC PANCREATIQUE

LES PROTEINASES

Existent dans le suc pancréatique à l'état de précurseurs.

Le trypsinogène; précurseur inactif de la trypsine, d'un poids moléculaire de l'ordre de 24 000. La conversion en trypsine a lieu sous l'action de l'entérokinase en milieu intestinal ou de la trypsine elle-même (auto-catalyse). Au cours de la conversion, il y a élimination d'un fragment à partir de l'extrémité N-terminale du trypsinogène, par scission d'une liaison lysyl-isoleucyl.

LA TRYPSINE hydrolyse rapidement les protéines dénaturées produisant polypeptides et acides aminés. Son action est beaucoup plus faible sur les protéines naturelles. Elle ne coagule pas le lait, mais diminue le temps de coagulation du sang. Son activité est augmentée en présence de calcium ionisé.

L'alpha-chymotrypsinogène est le précurseur non enzymatique des chymotrypsines autres que la chymotrypsine B. La conversion est effectuée par la trypsine et aussi par les chymotrypsines (autocatalyse). L'activation est caractérisée par une action conduisant à un corps qui possède deux chaînes peptidiques ouvertes, il y a donc ouverture d'une structure cyclique. Son poids moléculaire est de l'ordre de 22 000.

Les CHYMOTRYPSINES comme la trypsine, sont des endopeptidases mais attaquent les chaînes peptidiques à un niveau différent. A la différence de la trypsine, elles coagulent le lait, mais pas le sang.

Le chymotrypsinogène B diffère de l'alphachymotrypsinogène par sa mobilité électrophorétique ainsi que par la facilité avec laquelle il est retenu par les

résines. Activé par la trypsine, il donne naissance à la CHYMOTRYPSINE B dont l'action est semblable à celle de l'alphachymotrypsine, mais avec une activité plus faible vis-à-vis de la caséine.

La procarboxypeptidase, d'un poids moléculaire de 96 000, est le précurseur inactif de la carboxypeptidase. La molécule est scindée par la trypsine, la chymotrypsine en grande quantité et peut-être par l'entérokinase en carboxypeptidase et en fragments.

La CARBOXYPEPTIDASE est la, seule exopeptidase pancréatique. Sa spécificité est étendue, mais son maximum d'activité est variable avec la nature du radical terminant la protéine-substrat. Le zinc est le co-facteur nécessaire à l'action de cet enzyme.

Les RIBONUCLEASES sont des phosphodiesterases spécifiques qui hydrolysent les acides ribonucléiques, mais pas les acides désoxyribonucléiques.

Les DESOXYRIBONUCLEASES hydrolysent les acides désoxyribonucléiques mais pas les acides ribonucléiques.

Les GLUCOSIDASES comprennent :

L'alpha-amylase, qui hydrolyse les liaisons alpha-1-4-glucosidiques des polyglucosanes comme l'amylose, l'amylopectine, le glycogène et les dextrines.

La maltase hydrolyse le maltose résultant de la digestion de l'amidon par l'alpha-amylase pour former du glucose. Elle est inhibée par le glucose formé et n'a pas d'action sur le saccharose.

LES LIPASES

La lipase pancréatique s'est d'abord appelée stéatpsine. Elle se compose de deux fractions et un facteur thermolabile est indispensable à son action qui porte essentiellement sur l'hydrolyse des tri-di- et monoglycérides. Son activité est augmentée en présence de sels biliaires de protéines ou de savons.

Les cholinestérases non spécifiques scindent les esters simples.

La phospholipase A (ou lécithinase A) permet d'hydrolyser les lécithines et cépha-
lines.

La phospholipase B (ou lécithinase B) catalyse le clivage par hydrolyse des acides
gras saturés des lysophosphatides.

On trouve également dans le suc pancréatique plusieurs autres estérases.
Le rôle physiologique exact de ces différentes estérases dans la digestion des
graisses n'est pas encore bien délimité.

REGULATION DE LA SECRETION PANCREATIQUE

EXTERNE

La sécrétion du suc pancréatique obéit à un double contrôle, nerveux et humoral.

CONTROLE NERVEUX

L'excitation des fibres cholinergiques convoyées par le nerf pneumogastrique induit une sécrétion de type ecbolique, c'est-à-dire riche en ferments et au contraire très pauvre en eau et en bicarbonates.

Expérimentalement, cette excitation vagale peut être provoquée par la distension de l'estomac par un ballon, ou par injection d'insuline.

Deux hypothèses sont retenues pour expliquer le mécanisme de l'action excito-sécrétoire de ces fibres cholinergiques. La première leur attribue la responsabilité d'une vaso-dilatation suivie d'une augmentation du débit sanguin provoquant une augmentation du métabolisme cellulaire. La seconde invoquerait une stimulation cellulaire directe.

Quant au contrôle des fibres inhibitrices vaso-constrictrices adrénériques contenues dans les splanchniques, il paraît d'importance négligeable.

CONTROLE HORMONAL

La sécrétine, mise en évidence en 1902 par Bayliss et Starling, est un polypeptide contenant 27 acides aminés, ne diffère du Glucagon qui possède le même nombre d'acides aminés que par la position de 14 d'entre eux. Elle serait stockée

dans la muqueuse duodénale sous forme de prosécrétine, peptide basique de poids moléculaire bas, lié électrostatiquement aux groupes carboxyliques des protéines cellulaires.

Elle provoque une sécrétion de type hydrélatique, c'est-à-dire une sécrétion abondante, riche en eau et en bicarbonates, mais pauvre en enzymes.

Différentes expériences montrent qu'elle agit par une stimulation directe des cellules acineuses sécrétrices.

La transformation de la prosécrétine en sécrétine est induite par l'arrivée du chyme gastrique dans le duodénum.

La pancréozymine est un polypeptide composé de 33 acides aminés synthétisé également par la muqueuse duodénale.

Cette substance a posé plusieurs problèmes aux physiologistes. En 1943, HARPER et RAPER montrent qu'un extrait de la portion haute du grêle possède un pouvoir sécrétagogue sur les acini pancréatiques et que cette substance hormonale entraînait une sécrétion différente de celle de la sécrétine. Mais cette substance, la pancréozymine, possède également un pouvoir cholagogue et cholécystokinique. Après différentes purifications, filtrations sur colonne séphadex et chromatographie sur amberlite, JORPES obtient en 1964 un matériel ne contenant aucune activité sécrétinique, mais ayant une activité type pancréozymine et cholécystokinine absolument parallèle. Ceci indique qu'il s'agit d'une seule et même substance ayant double action. Cette hypothèse se trouva confirmée par MUTT qui montra que la cholécystokinine en étant oxydée perd toute activité et que parallèlement il n'y a plus aucune action pancréozymique.

La pancréozymine stimule la production d'un suc ecobolique; mais expérimentalement, la stimulation pancréatique par la pancréozymine ne modifie pas le volume sécrété, et il est indispensable pour apprécier son action d'obtenir un plateau de sécrétion aqueuse par la sécrétine, et donc nécessaire de coupler l'épreuve.

Le mécanisme d'action est encore hypothétique, mais il semblerait qu'elle facilite le transfert des enzymes pancréatiques à travers la membrane cellulaire, sans prendre part à la synthèse de ces enzymes.

La gastrine présente la même partie finale de la chaîne peptidique que la pancréozymine. Son action pancréozymine-like a été mise en évidence par WORMSLEY chez des sujets normaux dont la sécrétion aqueuse avait été déclenchée par la sécrétine et chez qui l'injection de gastrine entraînait une forte augmentation de la sécrétion enzymatique.

L'insuline agit par l'intermédiaire d'un réflexe vagal.

Le glucagon présente une structure chimique assez semblable à celle de la sécrétine (14 acides aminés ont une place identique). Mais l'action sécrétine-like du glucagon chez l'animal n'est pas retrouvée chez l'homme par DREILING.

ACTION DES ALIMENTS SUR LA SECRETION PANCREATIQUE

Les aliments, quelle que soit la catégorie à laquelle ils appartiennent, entraînent la sécrétion d'un suc de type ecbolique. Par contre le mécanisme d'induction de cette sécrétion paraît différent d'une classe alimentaire à l'autre. Ce mécanisme intermédiaire ne paraît pas pouvoir être représenté par la sécrétine, puisqu'elle provoque une sécrétion de type hydrélatique. Il faut donc penser qu'il est représenté soit par les fibres cholinergiques du nerf pneumogastrique soit par la pancréozymine, ou enfin par un facteur dont l'existence ne peut encore être prouvée dans l'état des connaissances actuelles.

L'action sécrétoire des graisses et des acides gras n'est modifiée en aucune façon par la sécrétion préalable des nerfs pneumogastriques, ce qui élimine un intermédiaire vagal. Par contre cette action est considérablement réduite par l'atropinisation, fait qui empêche de retenir la pancréozymine comme facteur intermédiaire car son action n'est jamais affectée par l'atropinisation. Donc certains auteurs comme BARKIN ont émis l'hypothèse que l'introduction de graisses dans le

duodénum provoquerait la production par ce dernier d'un facteur humoral qu'il a baptisé la sapocrinine et qui stimulerait les cellules acineuses par l'intermédiaire des nerfs sécrétoires, ce qui expliquerait l'inhibition observée après atropinisation.

Les protéines agissent probablement par l'intermédiaire du nerf vague, puisque la vagotomie préalable abolit la sécrétion qu'ils induisent.

Les glucides agissent par l'intermédiaire des variations de la glycémie et de la sécrétion accrue d'insuline qui fait retentir indirectement ses effets sur le pancréas exocrine par l'intermédiaire d'une excitation vagale.

Par ailleurs, GROSSMAN, GREENGARD et IVY ont observé chez des animaux maintenus à une diète sélective une adaptation qualitative des sécrétions pancréatiques enzymatiques aux stimuli alimentaires.

ACTIONS PHARMACODYNAMIQUES

L'alcool provoque une importante sécrétion hydrélatique, par l'intermédiaire apparent d'une production accrue de sécrétine.

Les substances cholinergiques agissent comme stimuli ecbolique.

Les substances sympathomimétiques inhibent la sécrétion pancréatique exocrine, hydrélatique et ecbolique.

LES CONSTATATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES
DANS LES PANCREATITES AIGUES

LES LÉSIONS PANCREATIQUES ÉLÉMENTAIRES

Il faut distinguer trois variétés principales de lésions :

Les pancréatites oedémateuses :

Ce sont les plus fréquentes. Schématiquement, elles revêtent trois aspects macroscopiques :

- un oedème diffus et homogène réalisant un gros pancréas blanc, turgide, gélatineux avec exsudat incolore plus ou moins abondant; de consistance ferme et uniforme.
- un oedème diffus avec des nodules durs plus ou moins gros et nombreux, notamment de topographie céphalique
- un oedème segmentaire en particulier céphalique et plus rarement corporeo-caudal.

L'étude histologique précise qu'il s'agit d'un oedème purement interstitiel sans lésion parenchymateuse.

Les pancréatites oedémateuses avec foyers hémorragiques :

Elles sont beaucoup plus rares. Il peut s'agir d'un piqueté hémorragique diffus ou bien d'hématome segmentaire plus ou moins bien étendu.

Les pancréatites nécrosantes :

Elles représentent l'altération majeure de la glande et leur fréquence n'est pas négligeable. Elles se caractérisent par l'atteinte parenchymateuse témoignant en quelque sorte d'un infarctus glandulaire. Dans les nécroses massives, l'étude histologique est stéréotypée : oedème des espaces inter-cellulaires, hémorragies en nappe interstitielles et intraparenchymateuses, destruction glandulaire avec nécrose des acini mais conservation paradoxale des ilots de Langerhans le plus souvent.

Suivant la topographie de ces nécroses massives, on distingue :

- Les nécroses très étendues voire totales,
- Les nécroses segmentaires dont la localisation céphalique paraît être la plus fréquente
- Les nécroses centrales en zones disséminées entourées par une coque périphérique oedémateuse.

LES LESIONS D'ACCOMPAGNEMENT

Les pancréatites aiguës s'accompagnent fréquemment de cytostéatonecrose plus ou moins disséminée et étendue, tantôt sous forme des classiques taches de bougie, tantôt sous forme de foyers enkystés notamment au niveau du grand épiploon. La cytostéatonecrose s'observe dans toutes les variétés de pancréatite aiguë surtout si le syndrome évolue depuis plus de trois jours. Elle ne comporte pas en elle-même de facteur de gravité.

L'infiltration oedémateuse des mésentères, l'épanchement intra-péritonéal séreux ou hémorragique dû à l'exsudation pancréatique et à la lymphorrhée témoignent du caractère régional de l'agression.

La vascularisation du pancréas semble normale d'après les études classiques.

Les canaux pancréatiques principaux sont en général indemnes comme l'avait déjà précisé BROCCQ. Dans certains cas il peut exister une rétention du suc pancréatique avec distension ductale.

EVOLUTION DES LESIONS ANATOMIQUES

Les lésions d'œdème interstitiel peuvent régresser mais il est fréquent qu'elles déterminent l'apparition d'une sclérose plus ou moins marquée, stigmata d'une pancréatite chronique.

Les lésions de nécrose sont par contre extrêmement graves dans l'immédiat, pouvant entraîner la mort surtout dans les formes étendues. Les nécroses segmentaires se caractérisent par leurs complications évolutives : séquestration, abcédation, collections extra-pancréatiques, fistules pancréatiques ou digestives. Les lésions de nécrose sont susceptibles de guérir dans quelques cas mais au prix d'une mutilation plus ou moins importante de la glande par sclérose cicatricielle témoignant d'une pancréatite chronique.

AU TOTAL, il semble exister deux variétés anatomiques différentes de pancréatite aiguë :

La première serait une maladie œdémateuse à manifestations interstitielles et d'évolution immédiate le plus souvent favorable.

La seconde une maladie nécrosante à manifestations parenchymateuses de pronostic immédiat souvent péjoratif.

Ces divers aspects anatomiques sont considérés par certains comme des stades évolutifs de gravité croissante.

D'autres y voient deux types de lésions différentes pouvant avoir une étiologie commune, et pensent que le type lésionnel est réalisé d'emblée, l'avenir dépendant ainsi de l'altération initiale.

CONCEPTIONS PATHOCENIQUES DE LA PANCREATITE AIGUE

LA THEORIE CANALICULAIRE

Elle a été défendue par BROCC et BINET. La pancréatite aiguë serait due à l'activation de la trypsine dans les canaux pancréatiques, activation provoquée par le reflux biliaire ou duodénal.

La théorie de reflux biliaire s'appuie sur la constatation expérimentale de la facilité avec laquelle on déclenche une pancréatite aiguë par injection rétrograde de bile dans le canal de Wirsung. Ce reflux nécessite un abouchement commun du cholédoque et du Wirsung dans l'ampoule de Vater, et une obstruction du sphincter d'Oddi situé en aval.

Une objection principale peut être faite à cette théorie, c'est que le reflux biliaire, si fréquemment constaté lors des cholangiographies per-opératoires, semble être un phénomène physiologique ne comportant en soi rien de nocif.

Il existe d'ailleurs fréquemment de la trypsine active dans le Wirsung sans qu'il y ait de pancréatite aiguë.

La responsabilité du reflux duodénal a été évoquée en raison de la possibilité expérimentale de déclencher une pancréatite aiguë par injection de suc duodénal dans le Wirsung.

Néanmoins, DRAGSTEDT n'a pu déclencher ce reflux en réalisant une hyperpression abdominale par compression de la paroi.

En conclusion, il est très difficile d'extrapoler la possibilité d'une pathologie mécanique de la pancréatite aiguë humaine à partir de l'expérimentation animale (faite le plus souvent chez le chien en France), car, dans les données de cette expérimentation, l'injection de bile ou de suc duodénal est réalisée à force dans le Wirsung et y détermine inévitablement un éclatement des canalicules afférents, avec une lésion tissulaire directe surajoutée extrêmement importante.

LA THEORIE VASCULAIRE DE GILBERT ET CHABROL

Ces auteurs avaient remarqué la fréquence des thromboses veineuses pancréatiques dans les pancréatites aiguës et leur attribuaient un rôle déclenchant.

Des lésions artérielles ont également été invoquées, avec lumière étroite ou absente des artérioles, et traces de suffusions hémorragiques dans le tissu interstitiel du pancréas.

Il se pourrait donc que ce soit la combinaison d'un foyer de nécrose d'origine vasculaire avec l'activation du trypsinogène qui se trouve à l'origine de ce type de pancréatite aiguë.

LA THEORIE ANAPHYLACTIQUE DE GREGOIRE ET COUVELAIRE

Un oedème aigu du pancréas serait dû à une anaphylaxie locale, à l'occasion d'une excitation vagale d'origine organique : lithiase biliaire ou ulcère gastrique.

LA THEORIE SYMPATHIQUE

REILLY a fait remarquer depuis fort longtemps que l'irritation sympathique pouvait déclencher des lésions des cellules pancréatiques elles-mêmes, en modifiant profondément leur irrigation.

MALLET-GUY, en excitant le splanchnique gauche, déclenche un oedème pancréatique disloquant les acini.

STALPORT, excitant le vague gauche du chien, déclenche à la fois une hyper-sécrétion glandulaire et un spasme du sphincter propre du Wirsung, avec apparition immédiate d'une turgescence de la glande.

CONCLUSION

Quelle que soit la théorie en cause, une lésion est nécessaire pour le déclenchement de la pancréatite aiguë, c'est la nécrose des cellules bordant les canaux. Cette nécrose, déclenchée soit par une lésion mécanique, soit par un trouble vasculaire d'origine sympathique, anaphylactique ou par angiopathie, explique à la fois l'activation de la trypsine par les enzymes intra-cellulaires et le passage de la trypsine active dans le tissu conjonctif lâche placé entre les lobules pancréatiques au sein même de la glande.

EXPLICATIONS PHYSIO-PATHOLOGIQUES DU CHOC SURVENANT
DANS LES PREMIERES HEURES D'UNE PANH.

RYAN en 1965 avait montré que l'un des points d'impact de la trypsine circulante était la transformation de bradykininogène en bradykinine et il lui avait paru logique d'attribuer à cette formation de bradykinine un rôle prépondérant dans le déterminisme du syndrome de choc et en particulier de l'hypotension artérielle.

Mais ROUX, HUREAU, VAIREL et VAYRE ont démontré par une recherche comparative menée chez des chiens témoins et des chiens traités par l'inhibiteur de Kunitz (qui en bloquant l'activité arginine-estérase de la trypsine, s'oppose puissamment à l'activation du bradykininogène) dès le déclenchement de la pancréatite, qu'il n'était pas possible de retenir la responsabilité de la libération de bradykinine dans la genèse de l'état de choc primaire des pancréatites aiguës durant les premières heures de la maladie expérimentale.

C'est pourquoi à la suite des travaux de YIN publiés en 1964, qui ont montré que la trypsine ajoutée "in vitro" à du sang accélère la coagulation. Il a paru intéressant à ces auteurs d'étudier plus précisément un autre point d'action de la trypsine circulante, son action sur les facteurs de la coagulation et sur l'équilibre coagulo-lytique.

Mais avant toute expérimentation, il était important de prouver la présence de la trypsine dans le sang circulant au cours des pancréatites aiguës. En effet, toutes les techniques biochimiques basées sur l'activité trypsique se sont

révélées impuissantes à montrer la présence de la trypsine dans le sang circulant au cours des pancréatites aiguës. Les travaux de METAIS ont en effet mis en évidence l'existence d'inhibiteurs naturels du plasma qui bloquent rapidement la trypsine.

HUREAU, FORLOT, RABY et VAIREL ont alors mis au point une technique de dosage immunologique des enzymes protéolytiques pancréatiques dans le sang :

- Chez les lapins, l'injection sous-cutanée de 5 mg de trypsine, de chymotrypsine, de carboxypeptidases B ou de ribonucléase chaque semaine, mélangée à l'adjuvant de Freund, a donné dans des délais de six à douze semaines des taux suffisants d'anticorps.

- Dans une plaque d'agarose deux gouttières de 1 mm de large sur 8 mm de long, parallèles et distantes de 6 à 8 mm, sont découpées. L'une est remplie de l'immunsérum, l'autre du sérum ou du plasma du malade à étudier. Après vingt quatre heures d'incubation en atmosphère humide, les plaques sont lavées et colorées par les techniques habituelles. En cas de présence dans le sang du malade de l'enzyme pancréatique recherchée, une ligne de précipitation apparaît nettement.

Ce test est fidèle de façon absolue, positif dans 43 cas de PANH expérimentales chez le chien et dans 56 observations de PANH humaines. Il est négatif chez 98 témoins humains porteurs d'affections abdominales aiguës diverses non pancréatiques, la confrontation bioclinique ayant été menée en double aveugle. La réalité d'une "toxémie enzymatique" est donc établie.

Ensuite un premier travail prouva que la présence de trypsine dans le sang accélérât la formation de thrombine, conduisant à des hypercoagulations dont certaines sont à l'origine de thrombo-embolies.

Enfin un complément à ces premiers travaux est apporté par l'étude détaillée de la variation des facteurs du système coagulo-lytique au cours des 90 premières minutes suivant le déclenchement chez le chien d'une PANH.

- Les évaluations de ces facteurs ont été faites par un prélèvement à 5 moments différents du phénomène expérimental :

- . le premier chez l'animal avant intervention,
- . le second pendant le temps opératoire,
- . le troisième prélèvement 30 minutes après le déclenchement de la PANH,
- . le quatrième 60 minutes après ce déclenchement,
- . le cinquième au bout de 90 minutes.

- L'étude de la coagulation a été faite :

- . sur des tests de coagulabilité globale : thromboélastographie sur sang total avec détermination de l'indice de potentiel thrombodynamique (I.P.T.), le test P. et P. (dosage global de la prothrombine et de la proconvertine), le K-test.
- . et par l'évaluation de différents facteurs : facteur IX, le fibrinogène, la convertine, l'accélélerine et la prothrombine.

- Les variations du système lytique ont été étudiées par l'évaluation du taux de plasminogène aux différents temps.

- Enfin dénombrement des plaquettes et mesure de l'hématocrite à chacun des temps.

Les résultats sont les suivants :

- L'I.P.T. ne subit pas de variations significatives, vraisemblablement parce que le pourcentage des facteurs actifs par rapport aux facteurs totaux est augmenté, mais le taux des facteurs eux-mêmes étant diminué, la concentration des facteurs actifs se trouve ramenée aux environs de la normale. Cette non-variation significative d'un test global est intéressante à noter du fait que les facteurs dont elle devrait être le reflet de la somme ont subi, eux, des variations significatives.

- Les variations du test P. et P. : du K- test, de la convertine, du facteur IX, et du plasminogène apparaissent dès la 30^è minute et restent significatives 60 et 90 minutes après le déclenchement de la pancréatite.

- Les taux de prothrombine et de fibrinogène subissent déjà des variations significatives dès le temps opératoire, mais ces variations s'accroissent au cours du syndrome de pancréatite.

- Les perturbations de l'hématocrite ont été négligeables, et la consommation de plaquettes ne s'est trouvée nettement augmentée qu'après la 60^è minute.

Ces résultats montrent qu'au cours de la phase initiale des pancréatites aiguës expérimentales, on assiste à un intense syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminé, dit encore défibrination par consommation. Ce syndrome ne paraît pas être en rapport avec l'acte opératoire, mais bien avec les lésions de pancréatite aiguë hémorragique, puisque les variations de la grande majorité des facteurs étudiés ne deviennent significatives qu'après le déclenchement de ces lésions. L'acte opératoire seul, sans déclenchement de la PANH, n'induit pas les mêmes perturbations. L'injection intra-veineuse de trypsine les reproduit par contre très fidèlement, tant sur le plan anatomo-clinique que biologique.

HUREAU, VAIREL et ROUX ont pu retrouver quelques résultats biologiques identiques chez l'homme. Le nombre des observations est encore limité car il est rare d'assister au déclenchement de la PANH chez l'homme et les malades sont le plus souvent vus après quelques heures d'évolution. Un malade en particulier a présenté trois poussées évolutives, l'une initiale, les deux autres survenues au 6^è et au 20^è jour, qui ont été confirmées toutes les trois par l'immunologie et au cours desquelles la recherche d'une hypercoagulation a donné un résultat positif et les phénomènes réactionnels de lyse se sont traduits par des variations significatives de la plasmine, du plasminogène et des anti-plasmines.

Cette observation confirme, chez l'homme, la réalité du syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminé initial décrit chez l'animal, et elle montre

que les poussées successives reproduisent biologiquement le même syndrome.

Cette notion est très importante sur le plan thérapeutique, car dans des travaux antérieurs, HUREAU et VAIREL ont prouvé chez le chien que le blocage des phénomènes fibrinolytiques réactionnelles par administration d'anti-enzymes entraînait dans tous les cas la mort des animaux par thromboembolie. Il semble donc logique de proscrire la prescription d'inhibiteurs de protéases pendant toute la durée d'évolution du syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminé.

Au total, on peut concevoir que la trypsine libérée dans le sang circulant a le temps de se lier faiblement mais rapidement avec certains facteurs de la coagulation et d'activer ainsi le processus de coagulation, avant de se retrouver bloquée par une liaison beaucoup plus forte, mais de développement beaucoup plus lent avec un inhibiteur naturel situé sur les alpha-I-globulines. Cette hypercoagulation s'accompagne d'une fibrinolyse réactionnelle accrue qui entraîne la production en quantité très importante de peptides responsables de l'état de choc.

LE GRAND DRAME PANCREATIQUE DE DIEULAFOY

En France, il est traditionnel de rappeler le tableau clinique du drame pancréatique décrit par DIEULAFOY.

Le plus souvent en pleine période digestive s'installe un syndrome abdominal hyperalgique avec un état de choc sévère. Il s'agit d'une douleur atroce, ténébrante, permanente, de siège épigastrique ou ombilical à irradiation costo-vertébrale gauche. Presque immédiatement apparaissent des vomissements abondants, souvent bilieux, plus rarement sanglants, avec parfois débâcle intestinale. Une dyspnée expiratoire angoissante peut s'installer. Le syndrome de choc sévère se traduit par un faciès gris, des sueurs profuses, une adynamie volontiers importante, une sensation d'angoisse. Le pouls est très rapide, faible, mal frappé. Au début il y a une hypertension artérielle avec bouffées vasomotrices, mais peu après s'installe une tendance au collapsus circulatoire avec chute tensionnelle et refroidissement des extrémités.

Surtout devant ce tableau fonctionnel considérable, les signes physiques abdominaux vont être très discrets.

L'aspect de l'abdomen est le plus souvent normal. La respiration abdominale est conservée. Il n'y a pas de signes d'occlusion intestinale aiguë, ni de péritonite. On note un ballonnement qui est souvent dans les toutes premières heures, localisé à l'épigastre ou à l'hypochondre droit ou gauche; l'apparition précoce de ce ballonnement chez un malade qui présente une douleur violente, une dyspnée et une élévation de la tension artérielle constituerait un "carré symptomatique" suffisamment évocateur de la pancréatite aiguë pour A. BERNARD.

Rarement on peut noter des signes cutanés mais ils sont classiquement d'apparition plus tardive, vers le troisième ou quatrième jour, HALSTED a décrit l'existence de tache cyanotiques sus-ombilicales. Pour GREY TURNER, l'apparition de taches ecchymotiques ombilicales s'expliquerait par une diffusion sanguine sous-péritonéale. On a pu en trouver également au niveau du canal inguinal qui sont rapportées à une suffusion sanguine péri-rénale.

La palpation douce peut trouver une légère défense épigastrique, qui est plus une impression de résistance pariétale, mais jamais de contracture vraie. Exceptionnellement, elle permet de percevoir une tuméfaction épigastrique profonde, allongée transversalement, qui correspondrait au pancréas et à un hématome pré-pancréatique.

La douleur réveillée à la pression de l'angle costo-vertébral gauche serait caractéristique pour MAYO-ROBSON.

PANCREATITES SUBAIGUES

Le "drame pancréatique" de DIEULAFOY est relativement rare et souvent la symptomatologie peut attirer l'attention sur la région pancréatique tout en laissant encore une possibilité thérapeutique.

Ailleurs, la poussée de pancréatite aiguë initiale a guéri plus ou moins seule, mais a déclenché une pancréatite chronique qui s'accompagne épisodiquement de poussées subaiguës.

Monsieur B... 37 ans - Dossier Boucicaut n° 2484.

entre en urgence dans le service le 24.1.1968 pour :

DOULEURS EPIGASTRIQUES

existantes depuis 48 heures, d'apparition brutale, qui ne cèdent pas, sont un peu atténuées par la position assise, mais subissent des recrudescences paroxystiques.

Elles ont été accompagnées par deux vomissements de faible abondance.

Le transit intestinal est conservé et on ne retrouve aucun antécédent digestif ou biliaire.

La température ne dépasse pas 37°2, la tension artérielle atteint 10,5-7.

A l'examen, il existe une défense épigastrique médiane qui peut cependant être vaincue. Le reste de l'abdomen est souple. Le toucher rectal provoque

une douleur du côté droit.

Les radiographies sans préparation de l'abdomen ne montrent ni pneumo-péritoiné, ni niveaux liquides.

L'injection d'un demi-milligramme d'atropine atténue considérablement la douleur.

On soupçonne un syndrome pancréatique et le malade est mis en aspiration digestive continue.

Les résultats des examens complémentaires sont les suivants :

Numération globulaire : 4 970 000 hématies

13 500 leucocytes avec :

polynucléaires neutrophiles : 84 %

polynucléaires éosinophiles : 1 %

lymphocytes : 15 %

Ionogramme : sodium 142 mEq

potassium : 4,5 mEq

Chlore : 102 mEq

Urée : 0,50 g/l

Glycémie : 1,35 g/l

Protides totaux : 69 g/l

Transaminases SGPT 6 UI, SGOT 15 UI

Amylasémie 560 UC/100 ml

Amylasurie 4000 UC/100 ml

Le 26 janvier, malgré le traitement médical, le malade ne va pas mieux l'examen clinique n'est pas modifié.

L'amylasémie est restée à 520 UC et l'amylasurie à 3 850 UC.

L'intervention est décidée dans l'après-midi et l'opérateur est de Docteur MELLET.

Après ouverture par médiane sus-ombilicale, l'exploration du contenu abdominal trouve :

- du liquide intra-péritonéal séro-bilieux,
 - un oedème de tous les mésos de l'étage sus-mésocolique
 - quelques taches de bougie sur le petit épiploon et le mésocolon transverse.
- confirmant le diagnostic de pancréatite aiguë.

Les voies biliaires et la vésicule biliaire n'étaient pas sous tension.

L'exploration du pancréas est faite après ouverture de l'arrière-cavité des épiploons et décollement oddo-épiploïque. Le pancréas est oedémateux; un peu hémorragique et présente un ilot de nécrose à la partie moyenne du corps. Il s'agit donc d'une pancréatite oedémateuse et nécrosante.

L'exploration de l'estomac de l'étage sous-mésocolique et de la rate ne montre rien de particulier.

L'action thérapeutique consiste alors en :

- infiltration des mésos pré-pancréatiques et du plan coeliaque par la xylocaïne
- drainage dans la loge pancréatique par une lane et un drain ressortant par la partie inférieure de l'incision.

L'exploration complète des voies biliaires n'étant pas possible chez ce malade en mauvais état, on termine par une cholécystostomie sur sonde de Pezzer.

La fermeture est effectuée au nylon en un plan et pose de points séparés sur la peau.

Les suites opératoires sont satisfaisantes. Le malade reçoit le traitement suivant :

- pendant 9 jours Totapen, Colimycine, Solnicol associés à 5 millions d'unités d'Iniprol par 24 heures;
- du 9^e au 12^e jour on lui administre 50 000 unités de Zymofren par 24 heures
- et enfin l'Iniprol est repris et continué à doses décroissives jusqu'au 21^e jour.

Les différents dosages ioniques et enzymatiques sanguins ont montré un retour progressif à des chiffres normaux des résultats de leur dosage.

L'anélasémie et l'anélasurie ont évolué vers la normale en une quinzaine de jours.

Le taux de la calcémie n'a jamais été inférieur à 101 mg/l.

Le malade quitte le service le 7 Mars 1968, en bon état général pour sa convalescence.

On revoit le malade le 6 Mai pour des douleurs survenant à la fin du repas et durant une vingtaine de minutes. Il n'y a pas de troubles du transit.

Le 12 Août, il n'a pas grossi, les douleurs épigastriques ont disparu, mais sont apparues des douleurs de l'hypochondre gauche dès qu'il se couche et qui sont réveillées par la palpation.

Un transit gastro-duodéal ne permet pas de retrouver l'empreinte d'un kyste éventuel. Un traitement par le Prantal est prescrit.

Le 15 Octobre, le malade a repris du poids. Il a encore de petites douleurs post-prandiales, surtout le soir.

Un nouveau transit gastro-duodéal est normal.

Le malade reprend son travail.

Il est revu régulièrement à la consultation et il n'est pas survenu de fait supplémentaire.

o

o o

Monsieur L... Marcel, 57 ans - Boucicaut n° 5316.

Cuicinier, de son état, entre dans le service le 22 Septembre 1969 pour :

SYNDROME DOULOUREUX DE L'HYPOCHONDRE DROIT

Ce syndrome s'était manifesté pour la première fois, brutalement le 25 Août 1969 par une douleur de l'hypochondre droit survenant peu de temps après le repas de midi, intense, permanente, modérément soulagée par la position penchée en avant. Elle se prolonge jusqu'à la nuit, accompagnée de vomissements alimentaires, puis bilieux.

Le lendemain, 26 Août, le malade vient à la consultation. Les douleurs persistent, le transit est normal, il n'y a pas d'ictère vrai, mais une pigmentation de la peau. Pour des raisons familiales le malade refuse l'hospitalisation. On lui donne donc un traitement palliatif : Buscopan, Oddibil, Primpéran; Inophylline, sédatrice, Gélumaline, et en cas de douleurs Viscéralgine forte. Le malade promet de revenir un mois plus tard.

Il revient le 10 Septembre. Depuis sa dernière consultation plusieurs crises se sont succédées, moins intenses cependant. Le malade a maigri d'une dizaine de kilos en trois mois. L'asthénie est importante et les vomissements fréquents.

A l'examen l'hypocondre droit est douloureux à la pression. Il n'y a pas de masse abdominale, pas de ganglion de Troisier.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Numération globulaire : 4 380 000 hématies

leucocytes : 8 000 dont :

polynucléaires neutrophiles : 63 %

lymphocytes : 33 %

monocytes : 4 %

Vitesse de sédimentation :

1^{ère} heure : 10 mm

2^{ème} heure : 25 mm

3^{ème} heure : 78 mm

Urée sanguine : 0,36 g/l

Glycémie : 1 g/l

Phosphatases alcalines : 3 UB

Amylasémie 700 UC/100 ml

Amylasurie 250 UC/100 ml

Fer sérique : 64 microgrammes pour 100 ml.

Les radiographies de l'abdomen sans préparation montrent des calcifications pancréatiques.

Dans les antécédents on retrouve une cholécystectomie à l'hôpital Péan en

Le lendemain, 26 Août, le malade vient à la consultation. Les douleurs persistent, le transit est normal, il n'y a pas d'ictère vrai, mais une pigmentation de la peau. Pour des raisons familiales le malade refuse l'hospitalisation. On lui donne donc un traitement palliatif : Buscopan, Oddibil, Primpéran; Inophylline, sédative, Gélumaline, et en cas de douleurs Viscéralgine forte. Le malade promet de revenir un mois plus tard.

Il revient le 10 Septembre. Depuis sa dernière consultation plusieurs crises se sont succédées, moins intenses cependant. Le malade a maigri d'une dizaine de kilos en trois mois. L'asthénie est importante et les vomissements fréquents.

A l'examen l'hypocondre droit est douloureux à la pression. Il n'y a pas de masse abdominale, pas de ganglion de Troisier.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Numération globulaire : 4 380 000 hématies

leucocytes : 8 000 dont :

polynucléaires neutrophiles : 63 %

lymphocytes : 33 %

monocytes : 4 %

Vitesse de sédimentation :

1^è heure : 10 mm

2^è heure : 25 mm

3^è heure : 78 mm

Urée sanguine : 0,36 g/l

Glycémie : 1 g/l

Phosphatases alcalines : 3 UB

Amylasémie 700 UC/100 ml

Amylasurie 250 UC/100 ml

Fer sérique : 64 microgrammes pour 100 ml.

Les radiographies de l'abdomen sans préparation montrent des calcifications pancréatiques.

Dans les antécédents on retrouve une cholécystectomie à l'hôpital Péan en

Juillet 1966 car le malade présentait des crises de colique hépatique à répétition et une microlithiase vésiculaire.

L'examen d'entrée montre un abdomen souple, avec une douleur peu intense au niveau de l'hypocondre droit; un foie et une rate de volume normal; une absence de circulation collatérale et une absence d'anomalie des autres appareils.

Un nouveau bilan biologique indique :

Numération et formule sanguine : 4 790 000 hématies

9 600 leucocytes avec :

polynucléaires neutrophiles : 80 %

lymphocytes : 20 %

Vitesse de sédimentation : 1^{ère} heure : 18 mm

2^{ème} heure : 31 mm

Glycémie 1 g/l

Protides : 71 g/l

Cholestérol total : 2;40 g/l

Bilirubine : 4 mg/l

Tests de floculation sérique :

Gros > 2 ml

Kunkel phénol < 40 Unités Vernes

Mac Lagan > 15 Unités Vernes.

Le 23 Septembre une cholangiographie montre une bonne élimination iodée. Le calibre de la voie biliaire principale, large est normal pour une exploration intraveineuse. Les passages oddiens sont faciles. Il n'y a pas d'aspect de sténose du cholédoque pancréatique.

Le 2 Octobre 1969 une scintigraphie hépatique et pancréatique est effectuée dans le service du Professeur DESGREZ à l'hôpital d'Orsay. L'image hépatique obtenue directement avec l'or colloïdal, montre un foie d'aspect sensiblement normal bien que légèrement décalé sur la gauche. L'image pancréatique obtenue après soustraction électronique montre un pancréas d'aspect inhabituel : la glande paraît avoir une queue exagérément développée tandis que le corps présente une zone muette de taille importante; même si l'aspect de la queue pouvait

se trouver majoré par la présence de la masse intestinale, le déficit au niveau du corps semblait devoir présenter un caractère pathologique.

Le 9 Octobre, des artériographies sélectives de l'artère coeliaque, de l'artère mésentérique supérieure et de l'artère mésentérique inférieure sont effectuées par le Docteur HERNANDEZ à l'Hôpital Bichat. Elles montrent une absence de variation anatomique notable; les seules images anormales sont des aspects de polyviscérisme sur la splénique, l'hépatique commune et la mésentérique supérieure; elles seraient plutôt en faveur d'une polynitose, mais aucun signe direct ne vient confirmer cette hypothèse.

Après ce bilan général, l'intervention est décidée pour le 17 Octobre par le Professeur REYNIER :

Après lombolaparotomie sus-ombilicale gauche, le tissu pancréatique apparaît de consistance normale; il n'y a aucune périviscérisme. Une effraction capsulaire oblige à une splénectomie et l'on en profite pour retirer le segment terminal de la queue du pancréas en vue d'une biopsie pancréatique. On pratique en outre une splanchniectomie gauche. La fermeture est faite sur un drainage de l'hypocondre gauche.

Les suites opératoires sont marquées par un bon état général et une nette amélioration fonctionnelle; le malade ne se plaint plus de sa douleur abdominale et n'est plus amené à se pencher en avant.

L'ablation du drain a lieu le 22 Octobre et le départ en convalescence le 31 Octobre.

A son retour de convalescence, le 26 Décembre, le malade a repris deux kilos mais a eu quelques crises douloureuses récentes de l'hypocondre droit. L'examen de l'abdomen est normal.

Le 14 Janvier 1970, le malade a encore grossi de deux kilos et n'a pas eu de nouvelle crise douloureuse. L'examen des selles est normal. Depuis, le malade est suivi régulièrement sans histoires.

DIARRHEES

Il s'agit en général de diarrhées rebelles, non infectieuses, créant un état d'hypokaliémie, et à propos desquelles de multiples examens de selles ou examens radiologiques sont effectués sans que l'on trouve de lésion organique à la base de ces diarrhées. De cette manière pourra être décelé un syndrome de Zollinger avec sa maladie ulcéreuse parfois latente, gastrique ou duodénale, voire jéjunale.

Le syndrome DDD de Lucien LEGER est caractérisé par une diarrhée avec douleurs épigastriques mal définies, souvent associées à un diabète.

Ailleurs, la diarrhée observée est apparemment isolée et s'accompagne d'une hypokaliémie franche; il peut s'agir d'un syndrome de Verner-Morrison.

Enfin ce peut être le mode de manifestation essentiel d'une pancréatite subaiguë, prédominant sur tous les autres signes habituels de la maladie.

Toutes ces formes de diarrhée d'origine pancréatique ne peuvent guérir que par la suppression de la cause pancréatique qui les a fait naître.

Monsieur L... Henri, 61 ans - Boucicaut n° 00202

entre dans le service le 21 Octobre 1966 avec le diagnostic de
PANCREATITE AIGUE HEMORRAGIQUE

Les premiers troubles remontaient à sept mois, lorsque le malade avait

présenté pour la première fois une douleur de siège épigastrique, survenue brutalement vers trois heures du matin, en barre, très intense, transfixiante, irradiant dans le dos. Cette douleur s'est prolongée pendant deux heures et a cédé aussi brusquement qu'elle était apparue.

Cet épisode s'est reproduit par la suite, irrégulièrement et de fréquence modérée, pour atteindre une à deux crises par semaine au mois d'août.

Le malade n'a vomi qu'une fois, mais par contre les crises se sont accompagnées d'un syndrome diarrhéique fait de cinq à six selles graisseuses par jour.

L'intensité des crises va croissante et le 23 septembre, une douleur plus violente et plus précoce par rapport au repas survient accompagnée quelques heures plus tard de vomissements biliaires abondants, d'une température à 38°1 et d'une diarrhée.

Vingt quatre heures plus tard, bien qu'un traitement calmant ait été institué, douleur et fièvre persistent, mais il n'y a plus de diarrhée.

Le 25 Septembre, le malade est hospitalisé à l'hôpital de la Croix-Rouge. Les radiographies de l'abdomen sans préparation montrent des images d'iléus et le malade est opéré pour une occlusion fébrile :

Après laparotomie, le chirurgien découvre :

- une ascite de moyenne abondance
- de très nombreuses taches de bougie sur le grand épiploon.

L'effondrement du ligament gastrocolique permet de mettre en évidence une pancréatite aiguë hémorragique d'intensité moyenne.

La voie biliaire principale et la vésicule sont normales, sans aucune distension. Il ne s'avérerait donc pas nécessaire de pratiquer une dérivation biliaire.

Un drain est mis au contact du pancréas; on infiltre les nerfs splanchniques et l'on met de l'iniprol dans la loge pancréatique.

Les suites opératoires sont bonnes dans l'immédiat. En particulier l'amylasémie et l'amylasurie sont normales.

Quelques jours plus tard on arrête le traitement par les anti-enzymes; quarante huit heures après cet arrêt, une nouvelle crise douloureuse survient, avec augmentation de l'amylasémie et de l'amylasurie. Cette crise dure cinq à six jours et c'est après sa sédation que le malade est transféré dans le service.

L'examen montre un abdomen souple, non douloureux, sans hépatomégalie, ni splénomégalie. Un traitement médical est entrepris.

Le 6 Janvier 1967 le malade n'a pas eu de nouvelle crise, est en bon état digestif, n'a pas maigri et quitte le service.

PANCREAS ET ULCERES GASTRO-DUODENaux

Les interactions unissant le pancréas et les ulcères gastro-duodénaux ont bénéficié des travaux de Monsieur LEGER et de ses Collaborateurs. Ici aussi, il est parfois malaisé de savoir si l'ulcère est le premier apparu ou si au contraire la pancréatite est la première en date. En pratique seule la chronologie des faits cliniques est connue, mais rien ne prouve formellement que la chronologie anatomique soit la même.

Si l'ulcère est cliniquement le premier en date, il semble pouvoir se développer secondairement une pancréatite dont le mécanisme exact n'est pas connu.

La classique "réaction pancréatique de voisinage" au contact d'un ulcère gastro-duodéal survient surtout dans les ulcères anciens de la petite courbure verticale ou de la face postérieure du bulbe. Ces ulcères sont souvent perforés-bouchés et le pancréas voisin est souvent le siège d'altérations scléro-inflammatoires, plus ou moins intenses ou plus ou moins étendues, parfois limitées à une induration localisée.

Si la pancréatite apparaît la première, pour Lucien LEGER, le développement ultérieur d'un ulcère gastro-duodéal classique, type Cruveilhier, serait une coïncidence. Quelquefois une pancréatite est suivie de l'apparition d'ulcérations superficielles de la muqueuse gastrique ou duodénale, sans qu'il s'agisse d'un ulcère vrai.

Une particularité paraît intéressante : il semble que les ulcères peptiques soient plus fréquents chez des sujets atteints de pancréatite chronique sténosant le duodénum et ayant fait l'objet d'une gastro-entérostomie. De plus cet ulcère peptique serait fréquemment géant.

Très souvent, c'est sous le masque d'un :

SYNDROME BILIAIRE

que se manifeste une pancréatite aiguë, qu'il s'agisse du tableau, comme c'est le cas le plus fréquent, d'une migration lithiasique de la voie biliaire principale, ou bien d'une angiocholite ou d'une cholécystite aiguë. C'est ainsi que 17 malades du service de chirurgie du Professeur ROUX à l'Hôpital de Vaugirard étaient ictériques ou avaient eu un ictère douloureux et fébrile au cours des semaines précédentes.

Lors de l'interrogatoire à l'occasion d'une lithiase biliaire, parce que cette lithiase peut évoquer un enclavement de la région oddienne (il s'agit rarement d'oddite pure), il est important de noter et de rechercher les caractères des phénomènes douloureux décrits par le patient. L'irradiation du côté gauche complémentaire, à forte raison l'irradiation vers la région scapulaire gauche, doit faire suspecter à priori une complication pancréatique associée, parfois latente.

Lucien LEGER, après avoir découvert des taches de bougie sur le péritoine au cours d'interventions pour coliques hépatiques subintrantes ou cholécystite aiguë, en arrive à se demander si certaines coliques vésiculaires n'ont pas pour substratum anatomique une pancréatite aiguë atténuée.

RIVES, LARDENNOIS et NICAISE de Reims ont étudié l'ictère au cours des pancréatites aiguës. C'est un symptôme qui oriente naturellement vers le diagnostic d'obstruction biliaire lithiasique et par déduction vers celui d'occlusion pancréatique aiguë. La suspicion au cours d'une pancréatite aiguë d'un obstacle biliaire ou pancréatique conduit à proposer une intervention chirurgicale en

urgence pour lever cet obstacle. Cette attitude, pour ces auteurs, pourrait entraîner certaines interventions abusives; car il ne faut pas tenir compte sans discernement de la présence de cet ictère; en effet dans certaines pancréatites avec ictère on ne retrouve aucun obstacle au niveau des voies biliaires. S'il faut donc chez un malade porteur d'une pancréatite aiguë dépister soigneusement l'existence d'un ictère, il faut aussi interpréter sa nature et tenter de préciser s'il s'agit d'un ictère pré-hépatique, hépatique ou post-hépatique.

C'est donc sur l'ensemble du métabolisme de la bilirubine qu'il faut faire porter son étude si l'on veut connaître la cause des ictères des syndromes pancréatiques aigus.

C'est au début de la crise que l'on se trouve le mieux placé pour distinguer ce qui revient à :

- la rétention biliaire,
- l'hémolyse,
- l'hépatite.

Dans les jours qui suivent, les facteurs s'intriquent. Il peut s'ajouter d'autres facteurs thérapeutiques qui peuvent être la conséquence de l'intervention chirurgicale, des médications ou des transfusions et l'interprétation de l'ictère devient très difficile.

o

o o

Madame Z..., 60 ans - Coulommiers P1.

Entre dans le service pour une cholécystite typique avec des douleurs du flanc et de l'hypocondre droits, de la fièvre, un subictère. Il existe une légère défense du flanc droit, les urines sont pigmentées.

On lui applique un traitement médical avec antibiotiques, antispasmodiques,

glace sur le ventre et tout semble rentrer dans l'ordre : la fièvre est moins intense, l'abdomen s'assouplit. On attend l'atténuation des signes cliniques pour pratiquer une intervention chirurgicale. L'ictère a diminué d'intensité.

A partir du 5^e jour, on supprime les antispasmodiques et on laisse les antibiotiques. Quelques heures après survient une nouvelle poussée douloureuse abdominale. Le tableau clinique évoque celui d'une récurrence de la cholécystite.

Le traitement antispasmodique est administré à nouveau et n'entraîne aucun soulagement. Entre temps, les caractères de la douleur se modifient et une irradiation vers le rebord costal gauche apparaît.

Les examens de laboratoire pratiqués en urgence indiquent une amylasémie égale à 1750 unités Somogyi pour 100 ml, et amylasurie à 2 380 unités avec une glycémie atteignant 2,50 g/l.

L'intervention d'urgence est décidée :

A l'ouverture de l'abdomen, le péritoine présente des taches de cytotéatonecrose; le pancréas est infiltré et oedémateux, mais ne présente pas d'îlots de nécrose macroscopique; le canal cholédoque est plein de boues biliaires, mais on ne trouve pas de lithiase vésiculaire et le fond de la vésicule ne présente que de discrets signes inflammatoires; le sphincter d'Oddi est fermé.

On effectue une sphinctérotomie associée à un drainage biliaire externe.

Les suites opératoires sont satisfaisantes. Les taux d'amylasémie et glycémie décroissent progressivement pour atteindre un niveau normal vers le 4^e jour.

Les suites éloignées sont actuellement sans problèmes.

o

o

o

Madame DI... M., 34 ans - Coulommiers P2.

entre dans le service pour :

ASTHENIE INTENSE avec douleur de l'épaule gauche
signes qui durent depuis plusieurs jours.

L'interrogatoire est difficile chez cette portugaise qui ne peut préciser les circonstances d'apparition de ses troubles. On arrive malgré tout à savoir qu'elle a un retard de règles.

L'examen de l'abdomen n'apporte pas d'élément déterminant. Il semble douloureux globalement, sans point particulier; les touchers pelviens sont normaux.

La tension artérielle est encore à 17-10 lorsqu'apparaissent des signes de choc et des taches ecchymotiques au niveau des membres inférieurs.

L'amy lasémie atteint 1 800 unités pour 100 ml, l'amy lasurie 2 500 unités et la glycémie 2 g/l.

On débute immédiatement un traitement de réanimation, associé aux anti-enzymes. L'état de la malade s'améliore; la poursuite du traitement entraîne la disparition des signes cliniques; le 6^e jour la glycémie est revenue à 1 g/l et l'amy lasémie à 300 unités.

Une intervention de contrôle est alors entreprise :

L'exploration chirurgicale montre une vésicule lithiasique avec migration et enclavement d'un calcul dans le canal cholédoque. Le pancréas est modérément oedématisé.

Une cholécystectomie accompagnée d'une sphinctérotomie est immédiatement effectuée.

Les suites opératoires se sont déroulées sans ennuis.

Madame O... T., 30 ans - Coulomniens P3.

entre dans le service pour la première fois le 27 septembre 1966 pour

DOULEURS DE L'HYPOCCNDRE DROIT ET DU CREUX EPIGASTRIQUE.

accompagnées de vomissements avec température (38°).

Adressée d'abord en chirurgie où l'examen de l'abdomen n'ayant rien révélé, en particulier aucune douleur au point de Mac Burney, elle est dirigée sur le service de médecine.

Effectivement, les douleurs abdominales disparaissent, mais rapidement s'installe un tableau de pneumopathie de la base droite.

Un nouvel examen de l'abdomen met en évidence un signe de Murphy. La rate n'est ni palpable, ni percutable. Les touchers pelviens ne sont pas douloureux et ne donnent aucune perception anormale, chez cette malade obèse et pléthorique.

Le bilan humoral montre :

3 900 000 hématies

9 400 leucocytes avec : 90 % de polymucléaires neutrophiles

Taux de prothrombine : 90 %

Urée sanguine : 0,25 g/l

Glycémie : 1 g/l

Absence de bacilles de Koch à l'examen direct de l'expectoration.

L'exploration complémentaire de cette malade ne peut être poursuivie plus longtemps car elle a trois enfants, des problèmes familiaux et elle insiste pour sortir le 31 Janvier 1966.

Le 2 Mars, Madame O... T., entre à nouveau dans le service pour un tableau clinique pratiquement identique à celui qu'elle présentait lors de sa première hospitalisation : râles bronchiques au niveau de la région thoracique inférieure droite et sensibilité de l'hypocondre droit.

Les examens pratiqués dans le service ont donné les résultats suivants :

Cuti négative

Urée sanguine : 0,20 g/l

Glycémie : 0,92 g/l

Numération globulaire et formule sanguine :

4 400 000 hématies

7 400 leucocytes dont :

65 % polynucléaires neutrophiles

10 % polynucléaires éosinophiles

21 % lymphocytes

4 % monocytes

Vitesse de sédimentation :

1^{ère} heure : 16 mm; 2^{ème} heure : 41 mm; 24^{ème} heure : 100 mm.

Bilan électrolytique : sodium 139 mEq; potassium : 4 mEq.

L'examen direct de l'expectoration ne montre toujours pas la présence de bacilles de Koch et les cultures sur milieu de Lowenstein pratiquées à partir du premier prélèvement n'ont toujours pas poussé.

Les images radiologiques pulmonaires sont banales.

La cytot bactériologie urinaire montre la présence de quelques leucocytes de nombreuses hématies et de rares cylindres granuleux, sans protéinurie.

La leucocyturie/minute indique un débit de 6 000 par minute et entraîne l'indication d'une urographie intra-veineuse qui montre un rein gauche apparemment ptosé avec un uretère en accordéon. Une consultation est demandée dans le service de Monsieur le Professeur COUVELAIRE où le Docteur JUKIER considère qu'il ne s'agit pas d'une ptose, mais d'une anomalie congénitale d'un rein qui est en position basse, et que ce rein n'est pas à l'origine des troubles présentés par Madame O... T.

Madame O... T. n'a pas attendu les résultats de sa consultation et pour

les mêmes raisons que la première fois quitte le service le 12 Mars, sans que l'origine de ses troubles soit complètement élucidée.

La malade revient une troisième fois le 26 Décembre avec un tableau d'urgence abdominale : douleur épigastrique en barre, température à 38°, ictère franc, vomissements, faciès altéré, aspect d'état de choc, abdomen ballonné mais sans contraction. On pense alors à une cholécystite aiguë, un calcul du cholédoque ou une pancréatite aiguë.

Le bilan humoral montre :

Numération et formule sanguine :

5 100 000 hématies

19 000 leucocytes

89 % polynucléaires neutrophiles

1 % polynucléaires éosinophiles

4 % lymphocytes

6 % monocytes

Plaquettes 295 000/mm³

Bilirubine totale : 60 mg/l

Bilirubine indirecte : 2 mg/l

Urée sanguine : 0,30 g/l

Glycémie : 1,18 g/l.

Une réanimation d'urgence est entreprise et l'intervention chirurgicale rapidement décidée devant l'aggravation de l'état de choc avant même le résultat des dosages enzymatiques.

La pararotomie exploratrice est commencée lorsqu'arrivent les résultats de ces dosages :

Transaminases glutamiques oxaloacétiques: 48 unités Karmen

Transaminases glutamiques pyruviques : 114 unités Karmen

Phosphatases acides : 2 unités Plumel

Phosphatases alcalines : 3 unités Bodansky.

Mais surtout une anylasémie atteignant 2 500 unités Somogyi pour 100 ml.

Pendant ce temps le bilan chirurgical de l'abdomen découvre :

- une péritonite biliaire liée à une perforation de la vésicule biliaire
- un calcul enclavé dans le canal cholédoque
- des taches de oytostéatonécrose sur le péritoine
- un pancréas oedémateux et très augmenté de volume.

Une cholécystectomie et un drainage sur sonde sont les interventions auxquelles on s'est limité après la toilette du péritoine.

La sonde a pu être retirée au huitième jour et les suites opératoires lointaines ont été bonnes.

LES SYNDROMES DOULOUREUX ABDOMINAUX PERIODIQUES

Non calmés par les repas, avec parfois vomissements, inappétence, amaigrissement, petites poussées fébriles, comportant des périodes de retour au calme clinique complet, sont susceptibles de faire déceler, pour qui les recherche, des pancréatites chroniques subissant des poussées subaiguës de type oedémateux ou de type nécrotique localisé.

Ces états sont dangereux car nul ne sait si une nouvelle poussée n'aura pas des conséquences dramatiques et n'amènera pas le patient dans un état grave où les ressources thérapeutiques seront certainement limitées.

o
o o

Monsieur B... Eugène, 66 ans. Boucicaut n° 0708.

entre dans le service le 27 décembre 1966 pour :

EPISODE EPIGASTRIQUE DOULOUREUX

Le début des troubles remontait à 1958 en se manifestant par des douleurs épigastriques intenses, sans irradiations, de durée variable, répétées mais sans rythme régulier, ne paraissant pas avoir de rapports avec l'alimentation.

En 1959 le malade est opéré à l'hôpital Beaujon pour une occlusion intestinale; à cette occasion on découvre l'existence d'un kyste pancréatique.

Les troubles reprennent en 1960-1961 et cèdent à un traitement médical et au régime.

Une nouvelle crise survient en 1965. Une biligraphie intra-veineuse le 11 Mars montre l'existence d'une cholécystite très probablement lithiasique avec dilatation notable de l'hépatocolédoque.

Dans la journée du 24 décembre 1966 le malade ressent les douleurs épigastriques auxquelles il est habitué. Dans la nuit, après un écart de régime les douleurs deviennent exécrables, exagérées par le moindre mouvement, irradiant bientôt à tout l'abdomen. La température est à 38°5 et il n'y a pas d'ictère. Un gastro-entérologue consulté prescrit Buscopan, Sécrétine, Largactil et Sodéthiol qui entraînent une amélioration importante. Cependant les douleurs reprennent dans la nuit du 26 au 27 décembre et l'hospitalisation est décidée.

A l'entrée, le malade ne souffre plus; la température est à 37°8, mais il existe une défense sous-costale droite.

Le 4 Janvier 1967 une biligraphie intra-veineuse montre une voie biliaire principale très dilatée et contenant deux images lacunaires mobiles, paraissant bien correspondre à des calculs cholédociens. L'indication opératoire est posée.

Le 11 janvier l'intervention est effectuée par le Docteur LIEFVRE :

Dès l'ouverture de l'abdomen apparaît une énorme vésicule pleine de calculs à facettes.

Le pancréas est un peu induré, granuleux (pancréatite chronique).

Une cholangiographie transcystique montre un gros cholédoque sans passage duodénal.

Une cholédocotomie permet l'extraction de trois calculs, mais la papille n'est pas franchie.

La duodénotomie montre une papille punctiforme avec un calcul enclavé dans l'ampoule.

Une sphinctérotomie qui coupe tout le sphincter d'Oddi permet l'extraction de trois autres calculs cholédociens.

La suture duodénale est faite en deux plans à la soie, au contact d'une sonde d'aspiration gastrique.

Le passage est libre à la cholangiographie de contrôle.

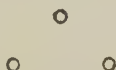
La fermeture est faite sur un drain de Kehr.

Les suites opératoires ont été bonnes, marquées par la disparition des douleurs.

Ainsi donc, les publications de plus en plus nombreuses semblent donner raison à R. COLIN qui considère que :

TOUTE MALADIE, TOUT SYMPTOME DE LA REGION
SUS-MESOCOLIQUE

doit faire entrer en discussion diagnostique le pancréas. Un réflexe conditionné doit entrer dans nos moeurs cliniques, dans la recherche systématique et de parti pris d'une atteinte pancréatique possible. Sans doute l'atteinte de cette glande n'est pas toujours le phénomène fondamental, unique ou premier dans l'explication des symptômes observés. Mais l'atteinte pancréatique peut accompagner une autre affection, modifiant les modalités de l'acte opératoire et surtout le moment de cet acte; elle lui donne un certain caractère de demi-urgence que la maladie associée ne justifierait pas de prime abord. Il se peut aussi que cette atteinte pancréatique soit la véritable cause malgré les masques observés sur le plan clinique.



LES PANCREATITES POST-OPERATOIRES

La première observation a été publiée par MORIAN en 1905 qui rapporte le cas d'une de ses malades, une femme de 45 ans, qui est morte d'une pancréatite aiguë fulminante quatre jours après une cholécystectomie pour lithiasse biliaire.

Ces pancréatites surviennent plus spécialement dans les interventions portant sur l'étage sus-mésocolique et avec prédilection dans les suites immédiates de la chirurgie biliaire avec exploration instrumentale du cholédoque, associée ou non à une sphinctérotomie oddienne. Leur fréquence a été estimée à 2% après sphinctérotomie.

La littérature montre également la survenue de telles pancréatites après des interventions neurochirurgicales.

Leur pronostic est habituellement effroyable et beaucoup de chirurgiens prescrivent systématiquement des inhibiteurs d'enzymes à titre préventif après gastrectomie, manœuvre sur la voie biliaire principale, sphinctérotomie ou résection pancréatique. Pour d'autres le constat le plus troublant est l'inefficacité habituelle du traitement médical préventif mis en route dès l'instant de l'acte opératoire.

Leur moment d'apparition est variable, pouvant se dérouler sous les yeux même de l'opérateur ou se manifester par une reprise des douleurs et des signes abdominaux dans les dix jours suivant l'intervention.

Très caractéristique de ces formes fulminantes est le tableau suivant : grand collapsus avec adynamie et syndrome anurique irréversible chez un opéré de deux à trois jours ne semblant pas souffrir. La survenue de tels accidents est imprévisible. Il s'agit le plus souvent de nécrose massive et très étendue, vouant le malade à la mort.

o

o o

Madame A... Colette, 37 ans - Boucieut n° 4068.

entre dans le service le 18 Novembre 1968 pour traitement d'une :

HYPERTONIE ODDIENNE APRES CHOLECYSTECTOMIE.

En 1964, des migraines importantes, des vomissements bilieux accompagnant des douleurs dorsales et hépatiques transitoires avaient fait porter le diagnostic de dyskinésie biliaire et fait décider une cholécystectomie dans une clinique privée.

Les suites chirurgicales ont été bonnes pendant quatre mois puis sont réapparues des vomissements bilieux (de l'ordre de quatre à cinq par jour) et des migraines, plus ou moins régulièrement, sans fièvre ni anorexie, accompagnés d'une constipation chronique. Après les vomissements surviennent de violentes douleurs en ceinture dans le flanc droit.

A l'examen l'abdomen est souple, mais il existe un point douloureux dans la région sous-hépatique. Il n'y a pas d'ictère.

Le diagnostic d'oddite fibreuse est porté et l'intervention décidée pour le 22 novembre 1968 par le Professeur REYNIER et se déroule dans l'ordre suivant :

- reprise de l'ancienne cicatrice médiane sus-ombilicale
- dégagement du carrefour sous-hépatique
- cholangiographie par l'aiguille de Roux trans-cholédocienne
- image indiscutable d'oddite fibreuse
- ouverture du duodénum
- repérage de l'ampoule de Vater
- section du sphincter commun
- après ouverture de l'ampoule de Vater, repérage de l'orifice du canal de Wirsung et section du sphincter propre du bas cholédoque
- le rétrécissement fibreux est très serré et la sphinctérotomie rapporte une grande quantité de bile
- fermeture du duodénum en un plan
- drainage sous-hépatique
- fermeture en trois plans de la paroi.

Le 25 novembre la malade est encore très fatiguée, légèrement ictérique, et a eu un vomissement. La numération globulaire montre 4 500 000 hématies et 33 000 leucocytes. L'abdomen est douloureux. On en conclut qu'il s'agit d'une

petite poussée de pancréatite et la malade est mise en aspiration gastrique et le traitement médical suivant institué :

Zymofren, Iniprol, Hydrocortisone, Transcycline.

Le 26 Novembre la malade va beaucoup mieux, elle n'est plus prostrée et sa température est à 37°2. L'abdomen moins douloureux est légèrement météorisé. Il y a émission de deux selles dans la soirée.

Le 29 Novembre on enlève le drain sous-hépatique. La malade s'est encore améliorée.

Le 3 Décembre survient une perte de connaissance accompagnée de mouvements épileptoïdes avec pouls à 120 pulsations/minute. La numération globulaire indique 3 300 000 hématies et 24 000 leucocytes. La température atteint 39°.

Le 5 Décembre la malade se plaint de douleurs thoraciques de type intercostal. La température est encore à 38°6.

Devant l'absence de régression des signes, la réintervention est décidée le 6 décembre :

Après reprise de l'ancienne cicatrice de médiane sus-ombilicale, l'exploration de l'abdomen montre un oedème des mésocolons droit et transverse avec taches de bougie .

Après décollement du colon droit et du duodéno-pancréas, le diagnostic apparaît évident avec nécrose de toute la région de l'hypocondre et de la fosse iliaque droite.

Il existe une fistule duodénale vraisemblablement en regard de la duodénotomie et les parois intestinales sont tellement friables qu'on se contente d'un très large drainage après néchage de la fosse iliaque car le suintement hémorragique ne peut être directement contrôlé.

On décide de faire une gastro-entérostomie fixée en sous-mésocolique entre la face postérieure de l'estomac près de la grande courbure et l'angle duodéno-jéjunal.

Une sonde est fixée dans l'anse afférente duodénale.

La paroi est reformée en deux plans.

Dans les suites, la malade est ictérique. Une réanimation énergique est entreprise, avec entre autres Iniprol et Zymofren. L'amylasémie et l'amylasurie sont normales. Le 11 Décembre, la mèche est remplacée par un drain siliconé.

Cette malade a eu une longue convalescence et est toujours suivie actuellement.

PANCREATITES AIGUES SE PRESENTANT AVEC UNE SYMPTOMATOLOGIE
D'INFARCTUS DU MYOCARDE

L'association de manifestations cardiaques et d'une pancréatite est une éventualité de fréquence discutée, qui pose le difficile problème des relations existant entre ces deux affections.

Parfois c'est à l'autopsie d'un sujet mort subitement ou après infarctus du myocarde reconnu que l'on découvre l'atteinte pancréatique.

Ailleurs il s'agit d'un syndrome hyperalgique thoraco-abdominal :

D'abord on pense à l'infarctus du myocarde, car en sa faveur plaident à l'électrocardiogramme des signes électriques d'ischémie-lésion qui s'accompagnent secondairement de signes de nécrose, de siège le plus souvent postéro-diaphragmatique. Le dosage des transaminases SGOT permet de constater leur élévation. Enfin des antécédents athéromateux finissent d'emporter la conviction.

Mais la pancréatite est soupçonnée devant l'importance des troubles digestifs, les douleurs franchement abdominales, d'autant plus évocatrices lorsque le siège de l'infarctus myocardique n'est pas postéro-diaphragmatique et qu'elles persistent alors que la douleur thoracique tend à s'atténuer.

A l'inverse, la pratique systématique de l'électrocardiogramme au cours des pancréatites aiguës hémorragiques découvre parfois des signes d'ischémie-lésion qui se sont accompagnés dans un certain nombre de cas d'insuffisance ventriculaire gauche avec oedème aigu du poumon.

Au cours des Journées de Réanimation Médico-Chirurgicales de Nancy, Messieurs GONON, DELAYE, DELAHAYE et TOUBOUL de Lyon ont exposé les résultats de cas de pancréatites ayant donné lieu à des manifestations péricardo-myocardiques :

Les manifestations péricardo-myocardiques peuvent être classées en trois groupes.

Le premier groupe est constitué par des altérations électro-cardiographiques "non spécifiques" et troubles du rythme régressant avec la guérison de la pancréatite. En cas de décès on ne trouve pas de lésion myocardique à l'autopsie.

Dans le deuxième groupe se trouvent les péricardites authentiques avec signes cliniques ou radiologiques et stigmates électrocardiographiques. Un épanchement pleural, gauche le plus souvent, accompagne ces péricardites.

Enfin dans le troisième groupe les aspects d'"ischémie-lésion" ou de nécrose, soit réduits à leur expression électrocardiographique, soit plus exceptionnellement confirmés à l'autopsie. En particulier un malade de cette série d'observations développa à la suite d'une intervention sur le pancréas une péricardite aiguë, puis une volumineuse insuffisance mitrale et finalement à l'autopsie fut découverte une nécrose de coagulation étendue sur un réseau coronarien absolument indemne.

Les théories exposées pour expliquer ces manifestations cardiaques se ramènent à deux types :

- la théorie vasomotrice de Lévy fait appel à une vasoconstriction réflexe à point de départ pancréatique et transmise au lit coronarien par voie vagale

- la théorie de la diffusion des enzymes par voie sanguine (Bernard) ou lymphatique (Grenier) et leur action protéolytique directe sur le cœur s'appuie sur l'existence d'un taux élevé d'amyase dans les épanchements séreux et la découverte de taches de cytotéatonecrose sur le péricarde.

L'expérimentation animale faite par DELAYE n'a pas permis d'obtenir de lésions myocardo-péricardiques par pancréatite aiguë provoquée.

La recherche systématique de troubles pancréatiques exocrines ou endocrines chez trente et un malades atteints d'infarctus du myocarde à la période aiguë n'a pas permis non plus de mettre en évidence avec certitude d'altérations pancréatiques.

o
o o

Monsieur R..., 67 ans, Coulommiers P4.

Ethylique notoire, entre dans le service pour traitement d'une

INSUFFISANCE RESPIRATOIRE IMPORTANTE.

d'apparition brutale, avec encombrement broncho-pulmonaire et douleur rétro-sternale, initiale aux dires du malade.

L'électrocardiogramme montre des signes d'atteinte notable du ventricule droit avec un axe droit et un aspect S1Q3.

La discussion diagnostique s'établit entre embolie pulmonaire et infarctus du myocarde. Mais rapidement le malade fait un délirium tremens sévère qui nécessite un traitement de toute urgence.

Cette crise de délirium terminée, l'avis du cardiologue est demandé. Il estime alors qu'il s'agit d'une embolie pulmonaire accompagnée d'un infarctus du myocarde et que l'embolie a précédé l'infarctus.

Un traitement anti-coagulant est institué et l'état du malade s'améliore en une semaine, lorsque survient brutalement une nouvelle poussée d'insuffisance respiratoire, accompagnée d'une douleur thoracique certes, mais aussi épigastrique.

L'amylasémie monte alors à 1 300 unités Somogyi pour 100 ml, l'amylasurie à 2 500 unités et la glycémie à 2,30 g par litre.

Le diagnostic s'oriente alors vers celui de cholécystite avec réaction pancréatique. On fait une cholécystographie qui permet de constater une exclusion de la vésicule biliaire.

L'intervention est alors décidée. Le chirurgien découvre un empièchement de toute la vésicule biliaire et de tout le canal cholédoque avec un sphincter d'Oddi obstrué; il pratique alors une cholécystectomie accompagnée d'une désobstruction du cholédoque, associée à une sphinctérotomie.

Les suites opératoires se sont déroulées sans ennuis et le malade suivi régulièrement n'a présenté aucune récidive.

o

o o

Monsieur Y..., 40 ans - Coulommiers P5.

entre dans le service parce qu'au cours d'un effort pendant son travail, il a ressenti une

DOULEUR RETRO-STERNALE BRUTALE

accompagnée aussitôt de "sueurs froides". Cette douleur a persisté sans une accalmie et à son arrivée dans le service, le malade est plié en deux.

C'est un homme grand, pléthorique. Son tableau clinique évoque fortement un infarctus du myocarde, cependant la tension artérielle est à 19-8mm de Hg l'électrocardiogramme ne montre pas de signes spécifiques et des taches ecchymotiques apparaissent sur les jambes.

La pancréatite aiguë est immédiatement évoquée et avant même d'avoir le résultat des prélèvements sanguins le traitement médical est entrepris.

Les résultats arrivent, montrant une amylasémie à 3 000 unités Somogyi pour 100 ml, une amylasurie à 3 500 unités et une glycémie à 2 g/l.

Le diagnostic s'oriente alors vers celui de cholécystite avec réaction pancréatique. On fait une cholécystographie qui permet de constater une exclusion de la vésicule biliaire.

L'intervention est alors décidée. Le chirurgien découvre un empièchement de toute la vésicule biliaire et de tout le canal cholédoque avec un sphincter d'Oddi obstrué; il pratique alors une cholécystectomie accompagnée d'une désobstruction du cholédoque, associée à une sphinctérotomie.

Les suites opératoires se sont déroulées sans ennuis et le malade suivi régulièrement n'a présenté aucune récurrence.

o

o o

Monsieur Y..., 40 ans - Coulommiers P5.

entre dans le service parce qu'au cours d'un effort pendant son travail, il a ressenti une

DOULEUR RETRO-STERNALE BRUTALE

accompagnée aussitôt de "sueurs froides". Cette douleur a persisté sans une accalmie et à son arrivée dans le service, le malade est plié en deux.

C'est un homme grand, pléthorique. Son tableau clinique évoque fortement un infarctus du myocarde, cependant la tension artérielle est à 19-8mm de Hg l'électrocardiogramme ne montre pas de signes spécifiques et des taches ecchymotiques apparaissent sur les jambes.

La pancréatite aiguë est immédiatement évoquée et avant même d'avoir le résultat des prélèvements sanguins le traitement médical est entrepris.

Les résultats arrivent, montrant une amylasémie à 3 000 unités Somogyi pour 100 ml, une amylasurie à 3 500 unités et une glycémie à 2 g/l.

En 8 heures les signes cliniques se sont amendés. Le traitement est continué et quatre jours plus tard, les signes biologiques ont disparu.

Des radiographies digestives pratiquées à ce moment permettent de constater la présence de gros plis inflammatoires de gastrite au niveau de l'estomac et un élargissement du cadre duodénal.

Ce malade quitte le service quelques jours après, avec des prescriptions diététiques pour le faire maigrir et bien entendu le conseil de ne plus boire.

Revu régulièrement depuis ce moment, son état est satisfaisant et il n'a pas eu de récédive.

o
o o

Monsieur Ch...; 47 ans - Coulommiers P6.

est adressé dans le service le 31 Août 1967 pour un

BILAN CARDIO-VASCULAIRE

En effet le malade a présenté un malaise le matin à son travail, accompagné de douleurs dans les deux épaules, avec sensation d'étouffement. Il existait également une douleur assez circonscrite au niveau du mamelon gauche. Le malade a été ramené chez lui où il a vomi quelques "glaires". Depuis il ressent une nette amélioration mais veut dormir.

Les antécédents comportent un écrasement partiel par des bombardements pendant la dernière guerre, une primo-infection tuberculeuse en 1951 traitée en sanatorium et un terrain éthylique notoire avec essai d'implants d'Espéral en 1962.

A l'examen, les bruits du coeur sont sourds, la tension artérielle à 16/12, et un encombrement pulmonaire entraîne une dyspnée modérée. Il existe une hépatomégalie mais le transit intestinal est normal. Les urines sont claires. Par contre les réflexes sont extrêmement vifs mais partout présents.

Les examens complémentaires montrent une élévation de la vitesse de sédimentation et des transaminases. A l'électrocardiogramme existent des signes électriques d'infarctus antérieur étendu.

Sur les conseils du cardiologue, le malade reçoit de l'héparine en perfusion continue pendant quatre jours, rapidement relayée par le Pindione, associée à la Néosynéphrine en injections et à l'Equanil-Nitropenthrite avec du Pronestyl en comprimés.

L'état du malade s'améliore lentement et le 6 Octobre il sort sur sa demande.

Le 23 Mars 1968, se sentant fatigué, Monsieur Ch... va consulter un cardiologue qui envoie la lettre suivante au médecin traitant :

"Monsieur Ch... a effectivement fait un infarctus antérieur étendu en Septembre dernier. Mais actuellement il n'a ni angor résiduel, ni insuffisance cardiaque. Le volume cardiaque n'est pratiquement pas augmenté en radioscopie, ce qui est un élément fondamental.

Quant à l'électrocardiogramme, il montre une réapparition des ondes R en V5-V6 l'aspect de nécrose persistant de V1 à V4.

Dans ces conditions et compte tenu de son travail sédentaire, il est évident que Monsieur Ch... doit reprendre son travail d'abord à temps partiel, puis rapidement à temps complet. Il n'y a pas lieu pour le moment d'adjoindre un traitement cardiologique, mais une surveillance régulière est évidemment nécessaire afin de dépister précocément l'apparition éventuelle d'une insuffisance ventriculaire gauche."

Monsieur Ch... reprit effectivement son travail, mais l'asthénie persistait et dans la nuit du 6 au 7 avril il ressentit des douleurs précordiales intenses qui entraînèrent une seconde hospitalisation dans le service.

L'état général est assez bon. Il existe une dyspnée modérée avec température à 38°. La tension artérielle se maintient à 13/8, le pouls est à 100. Les bruits

cardiaques sont assourdis. Les douleurs sont moins franchement précordiales et leur siège tend à devenir épigastrique. Il n'y a pas de vomissements.

L'abdomen est un peu météorisé et il existe une matité de la base gauche que la radiographie pulmonaire confirme comme étant un épanchement pleural modéré.

Les examens complémentaires de la dernière hospitalisation sont recommencés. L'électrocardiogramme est inchangé; la vitesse de sédimentation est accélérée; la glycémie autour de 1,30 g/l; les transaminases sont normales. Devant l'allure on demande une anylasémie qui revient nettement augmentée. Les recherches de BK sont à nouveau systématiquement entreprises.

La ponction de plèvre faite le lendemain ramène un liquide séreux, Rivalta positif, contenant 40% de polynucléaires neutrophiles, 48% de mononucléaires et 12 % de cellules endothéliales; il n'y a pas de BK à l'examen direct, ni après mise en culture sur milieux spéciaux, le taux d'anlyasopleurie dosé par la méthode de Paget correspondait à la libération de 200 mg de glucose par 100 ml de liquide pleural en une demi-heure à pH 7,4 et à 40° à partir d'une solution d'amidon à 1,5 g pour 100 ml. Un examen anatomopathologique de ce liquide est demandé à Monsieur ORCEL qui nous donne le compte-rendu suivant : "Ce liquide a été centrifugé; une partie du culot a servi à la confection de frottis, l'autre a été incluse dans la paraffine selon la technique habituelle.

Sur les différentes préparations examinées, l'épanchement apparaît riche en hématies, mêlées à des éléments inflammatoires polymorphes et à quelques cellules desquamées du revêtement pleural.

Pas d'éléments suspects de malignité sur les préparations examinées.

Classe II de Papanicolaou".

Entre temps les douleurs deviennent franchement épigastriques puis se calment après traitement. Ensuite surviennent des céphalées intenses, difficiles à soulager. Un électroencéphalogramme est pratiqué qui montre un tracé caractérisé par la mauvaise réactivité de l'activité électrique de base, l'abondance et la large répartition des rythmes rapides, l'existence d'un foyer de souffrance cérébrale temporo-occipitale gauche.

L'histoire de ce malade se termine brutalement le 15 Mai 1968 par un collapsus irréversible malgré une réanimation intensive.

La vérification anatomique découvrit un pancréas parsemé d'îlots de nécrose au niveau de la tête et du corps, mais surtout au niveau de la queue l'existence d'un faux kyste fistulisé à travers le diaphragme dans le péricarde. Il n'y avait rien à l'examen du cerveau.

Les publications sont nombreuses d'observations d'

EPANCHEMENT PLEURAL

dont l'origine pancréatique a été soupçonnée par la recherche de l'amylase ou de la trypsine dans le liquide de ponction.

Les mieux connus à l'heure actuelle sont les épanchements pleuraux révélateurs de lésions pancréatiques chroniques. On est en présence d'une pleurésie d'apparence primitive et qui se reproduit avec facilité. Une des premières observations a été signalée par ALIVISATOS en 1920 et concernait une jeune femme de 25 ans atteinte d'un épanchement pleural récidivant, d'une ascite et chez qui on découvrit une série de kystes du pancréas. En 1942, c'est WERNER qui a décelé une augmentation du taux de l'amylase dans une série d'épanchements analogues et apporté ainsi un critère permettant de soupçonner une origine pancréatique.

Cliniquement le liquide s'accumule de façon insidieuse, sans grande élévation thermique, mais avec une asthénie et un amaigrissement souvent importants. Les signes fonctionnels sont banals : douleurs basales, toux sèche, parfois dyspnée avec algies thoraciques. L'examen clinique et radioscopique découvre l'épanchement, de siège le plus souvent gauche; des épanchements droits ont été signalés, rarement bilatéraux.

La ponction retire un liquide citrin ou hémorragique. De caractère inflammatoire, il est riche en albumine, donc Rivalta positif. La cytologie est variable comportant tantôt des lymphocytes, tantôt des polynucléaires avec des éosinophiles en quantité parfois importante, enfin plus rarement des cellules mésothéliales lipophagiques.

A ce stade, on peut évoquer une étiologie pancréatique dans la moitié des cas environ; s'il existe des douleurs abdominales hautes profondes, à irradiation postérieure. Mais dans l'autre moitié des cas la pleurésie est isolée, sans manifestes manifestations abdominales, c'est alors que prend toute sa valeur le dosage de l'amylopleurie ; le plus souvent le taux de l'amyrase dans le liquide pleural est très élevé (plusieurs milliers d'unités Somogyi) et surtout beaucoup plus élevé que le taux de l'amyrase.

Cependant deux difficultés surgissent. La première réside dans l'observation d'un petit nombre de cas où, dans une pleurésie d'origine manifestement pancréatique, le taux d'amylopleurie était normal. La seconde dans le fait qu'il est arrivé dans certaines pleurésies sans rapport avec une affection pancréatique de découvrir une élévation du taux de l'amylopleurie.

Même en considérant ces quelques cas, il n'en reste pas moins en pratique que si une augmentation franche de l'activité amyrase d'un liquide pleural n'est pas spécifique d'une pancréatite, elle en est quand même fortement évocatrice.

Plusieurs hypothèses pathogéniques ont été soulevées pour expliquer le mécanisme de ces épanchements :

- un contact direct des enzymes pancréatiques avec le diaphragme entraînant une réaction pleurale non spécifique par exsudation des vaisseaux diaphragmatiques sous-pleuraux est possible.

- la migration intra-thoracique, soit par un orifice naturel du diaphragme, soit encore par perforation diastatique du diaphragme, d'une collection pancréatique telle qu'un pseudo-kyste est une éventualité rare mais qui correspond à des faits cliniques indiscutables.

- le passage du liquide dans la cavité pleurale par les lymphatiques trans-diaphragmatiques est certainement l'hypothèse la plus étayée tant par l'expérience que par des arguments cliniques.

L'apparition d'une pleurésie au cours d'une pancréatite aiguë a été décrite pour la première fois par Hulten en 1928. Elle est retrouvée une fois sur trois

environ, mais sa symptomatologie est très variable, tantôt elle se présente comme un simple épiphénomène vis-à-vis des signes abdominaux qui prédominent ; tantôt c'est son existence même et la richesse du taux d'amylase du liquide pleural qui donne l'orientation vers le pancréas.

STOPPA, ABOURAGHID, CARON, HENRY et PETIT (Aliens) ont rapporté au cours des Journées de Réanimation de Nancy quatre observations de grands épanchements pleuraux au cours de nécroses aiguës du pancréas. Ils fournissent des arguments en faveur du drainage lymphatique du foyer de nécrose selon un mécanisme semblable à celui qui est évoqué à l'origine des pleurésies des lésions pancréatiques chroniques (richesse particulière de la région épiphrénique en ganglions lymphatiques à la lymphographie).

Leur pronostic semble beaucoup plus sévère que dans le cas de lésions chroniques et paraît lié à des lésions nécrotiques extensives régionales. Il semble donc à ces auteurs qu'il faille considérer les grands épanchements pleuraux comme une indication du traitement chirurgical des nécroses aiguës du pancréas.

o

o o

Monsieur S... 34 ans - Coulommiers P7.

entre dans le service pour le bilan d'une :

ALTERATION DE L'ETAT GENERAL AVEC UN AMAIGRISSEMENT RAPIDE

de 10 kg en 6 mois.

L'interrogatoire ne retrouve rien de particulier, si ce n'est une consommation éthylique importante accompagnée de pituite le matin.

L'examen retrouve une matité de la base gauche isolée, sans diminution de l'augmentation thoracique, sans retentissement fonctionnel direct. La radiographie confirme la présence d'un épanchement pleural de la base gauche, apparemment de faible abondance.

La ponction pleurale ramène un liquide citrin contenant 25 g d'albumine par litre et présentant une formule cytologique bariolée avec des lymphocytes et des polynucléaires, mais sans éosinophiles ni cellules mésothéliales lipophagiques aucun germe n'est retrouvé à l'examen direct; une mise en culture sur milieu de Lowenstein et une inoculation au cobaye sont immédiatement pratiquées.

Sur les conseils du pneumologue un traitement antibiotique est mis en oeuvre. Associé au repos et à l'arrêt de l'intoxication éthylique, il amène une amélioration de l'état du malade dont le poids augmente; mais par contre l'épanchement ne rétrocede que très lentement.

Trois semaines après les cultures n'ont pas poussé et le cobaye sacrifié n'a présenté aucune lésion tuberculeuse.

Sur ces entrefaits, le malade très indocile demande sa sortie du service. Il sort en refusant de poursuivre tout traitement et de pratiquer la moindre exploration complémentaire.

Trois mois après il est à nouveau admis dans le service car l'amaigrissement à repris et l'état général s'est à nouveau détérioré. Trois crises douloureuses épigastriques se sont manifestées pendant cette période.

A l'examen, l'épanchement pleural est devenu plus important, il est maintenant de moyenne abondance et s'accompagne d'une dyspnée modérée. Le diagnostic de tuberculose paraissant éliminé et la ponction pleurale ramenant un liquide légèrement hémorragique, on demande le dosage de l'amylopleurie et l'on a la surprise de trouver un taux de 6 700 unités Wohlgemuth; l'amilasémie atteignait à ce moment 1 200 unités Wohlgemuth.

Le diagnostic de pancréatite chronique avec poussées subaiguës étant très probable, un traitement par les anti-enzymes est institué pendant que l'on poursuit le bilan.

L'amélioration est spectaculaire dans la semaine qui suit : l'épanchement

régresse, l'asthénie diminue et surtout l'anorexie disparaît. Le taux de l'amylasémie revient à la normale au 5è jour.

Un rendez-vous est pris pour faire pratiquer une artériographie pancréatique sélective, malheureusement comme la première fois, le malade refuse la prolongation de l'hospitalisation et quitte le service sur sa demande.

Nous avons appris qu'il avait quitté la région quelques semaines après ce dernier épisode et n'avons jamais eu de ses nouvelles.

LE COMA HYPEROSMOLAIRE

Cette entité clinique est de connaissance assez récente, puisqu'elle ne s'affirme réellement avec STOTTER que depuis 1961, bien que la première observation clinique de SAIENT et SCHWARTZ date de 1957.

L'âge moyen des cas rapportés se situe autour de 60 ans, chez des sujets souffrant de diabète modéré, non insulino-prive, souvent négligé. Dans bon nombre de cas même, l'accident est révélateur d'un diabète totalement méconnu et constitue sa première manifestation.

Des facteurs déclenchant sont souvent retrouvés à l'origine du coma, le diabète étant nécessaire, mais paraissant à lui seul insuffisant à induire les troubles. Ce sont souvent des épisodes infectieux, bronchopulmonaires ou urinaires, ayant entraîné dyspnée marquée, sueurs profuses. Ce peuvent être un épisode de diarrhée, des vomissements répétés avec pertes aqueuses élevées. Il peut s'agir de l'utilisation prolongée de diurétiques, même de salidiurétiques, de l'administration de corticostéroïdes entraînant un diabète stéroïdien.

Fait particulier encore, il s'agit souvent de malades isolés, négligés, chez lesquels la soif ne s'est pas manifestée pour compenser les pertes liquidiennes, ou en tout cas qui n'ont pas bu d'une façon suffisante, faute de moyens pour la satisfaire et n'ont pu rétablir l'équilibre rompu.

C'est dire que le début des troubles est progressif, plus lent en général que pour le coma diabétique. La phase initiale de la maladie peut durer une semaine avant d'aboutir aux troubles de la conscience qui s'installent graduellement.

A la phase confirmée de la maladie, deux signes dominent le tableau clinique : les troubles de la conscience et la déshydratation massive.

Les troubles de la conscience se manifestent sous différents aspects : apathie, désorientation, somnolence, état de torpeur entrecoupé d'agitation ou un état stuporeux avec coma vigil, plus rarement coma carus; les signes d'accompagnement sont variables : myoclonies, convulsions, tremblements; hypertonie musculaire diffuse et hyper-réflexivité tendineuse ou coma avec résolution musculaire complète. Le réflexe cutané plantaire peut être en extension des deux côtés.

La déshydratation est globale, à la fois extra- et intra-cellulaire du fait de l'hypertonie des liquides circulants. La déshydratation intracellulaire entraîne sécheresse des muqueuses, de la bouche en particulier, la langue rôtie, l'hypotonie des globes oculaires, l'amaigrissement massif et impréssionnant qui peut être évalué à plusieurs kilo en quelques jours, une fièvre très fréquente. La déshydratation extracellulaire entraîne une hypovolémie, une tension artérielle basse, la persistance du pli cutané après pincement.

Une oligurie fait suite à la polyurie initiale;

Il existe parfois des sueurs profuses habituellement une tachycardie importante, une hyperpnée avec polypnée superficielle.

Les examens biologiques donnent des résultats très évocateurs :

La glycémie atteint des chiffres considérables qui atteignent en moyenne 8 à 10 g/l mais peuvent aller jusqu'à 20 g/l.

L'azotémie oscille entre 1 et 2 g/l.

L'ionogramme montre des modifications variables :

- la natrémie est souvent supérieure à 150 mEq/l, mais peut être normale, voire abaissée.

- la chlorémie suit la natrémie.

- la kaliémie est le plus souvent abaissée, mais peut être normale.

La réserve alcaline en dehors de facteurs surajoutés est normale.

L'hyperosmolarité est objectivée par l'abaissement du delta cryoscopique qui tend vers -1.--

L'hémoconcentration entraîne une hyperprotidémie, une élévation de l'hématocrite et une hyperleucocytose.

La diurèse reste longtemps élevée avec glycosurie massive. On peut constater une protéinurie. Les urines sont pauvres en sodium et en chlore alors que la kaliémie est conservée. De plus il y a absence de corps cétoniques.

o
o o

Madame B..., 62 ans - Coulommiers P8.

est amenée par police-secours le 14 Mars 1969 dans un :

ETAT COMATEUX

Cette femme vivait dans des conditions difficiles, avec son mari atteint de sénilité qui n'a absolument pas pu nous dire depuis combien de temps son épouse se trouvait dans cet état; il a cependant signalé qu'elle avait présenté des douleurs abdominales quatre ou cinq jours auparavant et que ces douleurs avaient cédé à l'absorption d'Aspirine.

A l'entrée dans le service, la malade présente un coma calme avec une hypertonie musculaire modérée, des réflexes vifs mais symétriques, des réflexes cutanés plantaires indifférents. La palpation de l'abdomen donne une sensation d'empatement de la région épigastrique, sans plus.

Les examens biologiques sont très perturbés. La glycémie est à 12g/l, l'hématocrite à 65%; par contre la natrémie est modérément augmentée à 155 mEq avec une chlorémie à 112 mEq; le taux de l'urée sanguine atteint 2,50 g/l; la kaliémie est à 3 mEq/l et la réserve alcaline à 40 volumes pour 100 ml.

Une réhydratation importante est immédiatement entreprise accompagnée de l'injection de 150 unités d'Insuline dans la première heure.

Malgré cela, la diurèse très basse n'a pas augmenté, en plus de la glycosurie massive, une protéinurie abondante est apparue, sans corps cétoniques.

Et la malade est décédée très rapidement, avant qu'il soit possible de la faire transporter vers un centre de réanimation plus spécialisé. L'autopsie a révélé l'existence d'une nécrose hémorragique très étendue de la queue du pancréas.

o

o o

Monsieur V... 58 ans - Coulommiers P9.

entre dans le service le 22 Août 1969 pour le traitement d'un :

COMA

Ce malade, obèse, de longue date, avait consulté son médecin traitant au début de la semaine parce qu'il se sentait fatigué et s'inquiétait de l'amaigrissement rapide de 10 kg qu'il avait présenté dans le mois. D'autre part ce malade avait une soif intense et ressentait une impression de faim en permanence. La glycémie mesurée par un laboratoire de ville s'élevait à 2,40 g/l et les urines étaient exemptes de corps cétoniques. Le médecin institue un traitement par hypoglycémifiants oraux et prescrit un régime de restriction glucidique.

Trois jours après s'installent rapidement des troubles de la conscience, puis un coma vigil. La famille refuse obstinément toute hospitalisation malgré l'insistance et les efforts du médecin qui, après avoir contrôlé la présence de sucre dans les urines, arrive à faire accepter une injection de quarante unités d'insuline. Ce n'est qu'en faisant usage de la menace qu'il arrive à faire transporter le malade dans le service où il entre vers 17 heures.

L'examen du malade ne donne aucun signe de localisation neurologique ;

le coma est profond, avec un réflexe cutané plantaire en flexion. La tension artérielle est à 14/9. Des taches ecchymotiques sont notées sur les jambes.

Le bilan biologique montre une hyperosmolarité plasmatique :

Hématocrite : 60 % Glycémie : 6,16 g/l Urée sanguine : 2 g/l

Ionogramme : Na : 163 mEq/l; Cl : 115 mEq/l; K : 3,6 mEq/l

Réserve alcaline : 50 volumes pour 100 ml

Urines : sucre en abondance et absence de corps cétoniques.

Une réanimation intensive est entreprise. Vers 22 heures le malade a reçu 4,5l de liquides de perfusion et le coma ne s'est pas modifié. La glycémie atteint 8 g/l. On soupçonne alors une pancréatite aiguë et l'on ajoute des anti-enzymes. Malheureusement aucune amélioration n'est constatée et le malade décède vers 5 heures du matin.

L'autopsie découvre un pancréas oedématié, augmenté de volume avec de nombreuses plages de nécrose hémorragique.

LES HYPERLIPIDEMIES

L'association hyperlipidémie, éthyliste et pancréatite était classique, mais considérée comme rare avant une étude de WANG en 1959 qui a montré que la pancréatite aiguë s'accompagnait assez souvent de troubles lipidiques.

De GENNES et Collaborateurs ont rapporté en 1965 une série de dix cas de pancréatite avec hypertriglycéridémie. Chez ces malades, l'hyperlipidémie atteignait des chiffres maximum de 17 à 100 g/l; une rémission complète était parfois observée avec, cependant, une tendance à la réapparition de l'anomalie lipidique. Enfin le rôle de l'intoxication éthylique comme inducteur de l'hyperlipidémie ne semblait pas déterminant car l'hyperlipidémie est rare en regard de la fréquence élevée des pancréatites chez les alcooliques.

La constatation de ces anomalies permet de poser le problème d'une part du rôle de l'hyperlipidémie à l'origine de certaines pancréatites apparemment primitives et d'autre part du rôle de la pancréatite dans l'apparition d'une poussée d'hyperlipémie. Les travaux récents ont notamment porté sur la conjonction de trois facteurs : éthyliste, hyperlipidémie, pancréatite et leur rôle dans l'inhibition de la lipoprotéine sérique.

En pratique donc :

Un syndrome douloureux abdominal chez un malade présentant une hyperlipémie doit faire rechercher une poussée de pancréatite avant de conclure à "une crise douloureuse abdominale classique de l'hyperlipémie". La pancréatite apparaît en effet comme une complication sérieuse des hyperlipémies majeures.

Ensuite en présence d'une pancréatite sans cause évidente, il est utile de rechercher une hyperlipidémie associée par des contrôles répétés du taux des lipides sanguins sous régime libre.

o
o o

Monsieur Xavier F..., 47 ans - Coulommiers P.10

entre dans le service pour l'établissement d'un bilan général à la suite d'un

AMAIGRISSEMENT RAPIDE DE 8 kg

Chez ce malade, éthylique invétéré, les troubles avaient commencé trois mois plus tôt par des douleurs épigastriques, de type ulcéreux, plus ou moins rythmées par les repas. Parmi les examens complémentaires demandés par le médecin traitant on note une hyperlipidémie modérée à 12 g/l; un nouveau dosage effectué une semaine plus tard montre la même élévation modérée.

L'examen d'entrée ne montre pas de signes particuliers en dehors d'une hépatomégalie dépassant le rebord costal de deux travers de doigts. La palpation de l'abdomen n'est pas douloureuse; les aires ganglionnaires sont libres, il n'y a pas de ganglion de Troisier.

Le bilan biologique révèle une hyperglycémie modérée à 1,60 g/l mais une lipémie normale à 8 g/l. Ces examens répétés trois jours plus tard donnent une glycémie à 0,90 g/l et une lipémie inchangée.

Un transit radiologique gastro-duodénal donne des images de gastrite éthylique, mais aucune image d'ulcère, ni de déformation du cadre duodénal.

L'état général s'améliorant avec le repos et la suppression de l'intoxication par la bière et le vin, le malade se rend compte de sa situation et demande une cure de désintoxication. On commence cette cure par l'apomorphine et on fait les premières épreuves à la bière; puis on assure le relai par l'Espéral et

un jour sur deux on donne du vin au malade; au premier verre de vin, il ressent un état de malaise assez intense mais qui disparaît tout seul; mais lors de la deuxième épreuve, le malade présente une lipothymie à laquelle succède un état de choc avec douleur épigastrique intense.

En même temps que l'on commence la réanimation on fait un bilan biologique qui indique une amylasémie à 1000 unités Somogyi pour 100 ml; une glycémie à 2,40 g/l et des lipides totaux à 12 g/l.

Un traitement à base d'anti-enzymes est mis en route et tout rentre dans l'ordre en trois jours. Par prudence on n'a pas repris la cure de désintoxication et le malade est rentré chez lui où il s'est remis à boire.

Nous l'avons revu quelques semaines après, l'amaigrissement s'était accentué. Le malade a refusé tout traitement et le pronostic nous a paru très sombre.

LES EXAMENS BIOLOGIQUES NON SPECIFIQUES

pour la plupart peuvent être pratiqués facilement en urgence par n'importe quel laboratoire. Ils apportent surtout des renseignements pronostiques et évolutifs.

La numération globulaire et la formule sanguine montrent en règle une anémie légère.

Surtout une hyperleucocytose avec polynucléose est d'autant plus évocatrice que la température est normale. D'après les statistiques du Professeur LARCAN elle semble être la donnée la plus spécifique de la nécrose : hyperleucocytose dans 64 % de pancréatites aiguës nécro-hémorragiques pour seulement 16 % de pancréatites aiguës oedémateuses.

La glycémie

Une hyperglycémie s'observe dans les trois quarts des cas dans les trente six premières heures.

Une hypoglycémie est possible, bien que beaucoup plus rare.

DOUTRE, PERISSAT et BERAUD (Bordeaux) sur un ensemble homogène de 22 pancréatites aiguës et hémorragiques, ont trouvé une glycémie presque toujours supérieure à la normale.

L'urée sanguine est souvent élevée, dépassant parfois un gramme par litre.

La calcémie et la phosphorémie

La diminution du calcium sérique a été signalée par EDMONSON et BERNE en 1944.

Son apparition est souvent retardée au troisième ou quatrième jours. Sa valeur est surtout pronostique et un chiffre inférieur à 80 mg/l fait craindre une évolution fâcheuse. Ces résultats sont confirmés par DOUTRE, PERISSAT et BERAUD qui ont trouvé dans leur série de 22 pancréatites aiguës nécro-hémorragiques une calcémie toujours basse et sa chute d'autant plus précoce et accentuée que l'affection est sévère.

Parallèlement la phosphorémie augmente comme cela a été signalé par un grand nombre d'observateurs.

Les autres électrolytes de dosage courant, sodium, potassium et chlore ne sont pas modifiés à la phase précoce de la maladie.

Par contre dans les formes graves une hypokaliémie et une chloropénie sont de signification fâcheuse.

La réserve alcaline est abaissée, traduisant l'acidose métabolique.

Les tests d'étude de la coagulation, globaux ou partiels, sont utiles pour apprécier la phase de la maladie et les mesures thérapeutiques à prendre (Cf. Travaux de HUREAU et VAIREL).

LES EXAMENS BIOLOGIQUES SPECIFIQUES

L'intérêt de l'étude des enzymes pancréatiques est très variable en clinique en raison des difficultés plus ou moins grandes rencontrées pour leur dosage dans le sérum ou les urines, difficultés liées à l'action des différents inhibiteurs sériques naturels capables de neutraliser les effets de ces enzymes et d'empêcher ainsi leur dosage.

LES ENZYMES PROTEOLYTIQUES

La TRYPSINE

- La technique de dosage la plus couramment utilisée est celle qui consiste à libérer la b-naphtylamine à partir du BAEE (N-benzoyl-a-arginine-b-naphtylamine).

Ce dosage ne peut être effectué utilement en pratique courante, car d'une part il n'est pas absolument spécifique et d'autres substances peuvent induire la même réaction, et d'autre part le dosage direct de la trypsine dans le sérum est considérablement gêné par la présence des inhibiteurs sériques.

- La technique de dosage immunologique décrite par HUREAU et VAIREL est spécifique (cf. chapitre sur la physiopathologie du choc), mais nécessite un matériel et des moyens qui ne sont pas toujours de pratique courante.

- De récents travaux de METAIS laissent espérer la mise au point prochaine d'une technique de dosage courante.

La CHYMOTRYPSINE et les CARBOXYPEPTIDASES

La méthode la plus commode est la technique de dosage immunologique de HUREAU et VAIREL.

L' AMYLASE

a été le premier enzyme à être dosé dans le sang (Somogyi 1924).

Le principe de dosage repose sur l'hydrolyse de l'amidon à un pH alcalin aux environs de 7. L'ion Cl est indispensable à l'activation du phénomène; le glucose inhibe l'action de l'amylase, c'est pourquoi il faut toujours doser la glycémie en même temps que l'amylasémie.

Les différentes méthodes utilisées varient selon le mode de mesure de la coloration de l'amidon par l'iode :

- Méthode amyloclastique de Somogyi modifiée par DADE REAGENTS INC.
- Méthode iodométrique modifiée par DADE REAGENT INC.

Pour ces deux méthodes, les valeurs normales de l'amylasémie sont données pour 60 et 160 unités Somogyi par 100 ml les valeurs limites se situant de 160 à 200 unités pour 100 ml.

- Méthode de CARAWAY modifiée

La valeur normale de l'amylasémie se situe en-dessous de 160 unités Caraway pour 100 ml de sérum.

- Amylase-Press

Les taux normaux se situent entre 2 et 32 unités Wohlgemuth pour 100 ml de sérum.

INTERPRETATION DE L'AMYLASEMIE

Dans 80% des cas une hyperamylasémie importante est le témoin d'une pancréatite aiguë. Dans la diffusion humorale de la pancréatite aiguë tous les ferments du suc pancréatique passent dans le sang. L'amylase est la plus facile à doser et semble être la plus diffusible.

Mais dans certaines maladies du pancréas, il peut y avoir indépendance de la diffusion humorale des enzymes. A ce moment seule l'amylase est répandue dans le sang. L'hyperamylasémie y est le plus souvent modérée. Cette situation se rencontre au cours des crises douloureuses qui peuvent survenir dans une pancréatite chronique sans nécrose tissulaire, ni suffusion hémorragique.

Il en est de même dans certaines affections de voisinage du pancréas ou de la voie biliaire : poussées douloureuses par obstacle sur le Wirsung, lithiasse biliaire, cholécystites, perforations d'ulcères gastro-duodénaux dans le pancréas (ulcères perforés-bouchés), certaines occlusions de l'intestin grêle, en particulier par bride sur la fin de l'iléon; dans ces occlusions de l'intestin grêle, l'amylasémie est d'autant plus élevée que l'obstacle se trouve plus près du duodénum, au maximum dans le syndrome de l'anse afférente; de plus elle est plus importante dans les occlusions par strangulation que par obstruction.

Par contre il n'y a jamais d'augmentation du taux de l'amylasémie dans une occlusion colique.

Beaucoup plus rarement il a été signalé l'existence d'une hyperamylasémie modérée dans les affections abdominales suivantes : appendicite aiguë, diverticulaire de Meckel, carcinomatose abdominale, thrombose de la veine mésentérique, rupture de rate, rupture de grossesse extra-utérine, certaines péritonites et enfin dans un cas de perforation du colon au cours d'une rectocolite hémorragique.

Le même type d'hyperamylasémie se retrouve dans quelques affections extra-abdominales : infarctus du myocarde, oreillons, traumatismes crâniens.

Le problème posé aux chercheurs par ces hyperamylasémies accompagnant des affections extra-pancréatiques est de déterminer l'origine de cette amylase : soit elle est liée à une réaction pancréatique provoquée par action nerveuse ou humorale, soit elle provient de la diffusion d'amylase produite dans ces viscères-mêmes. Dans tous les cas il n'y a ni nécrose pancréatique, ni toxémie enzymatique, car la lipase et la trypsine ne sont pas retrouvées.

A l'inverse, un taux d'amylasémie normal n'élimine pas le diagnostic de pancréatite aiguë en raison du mode de diffusion et de résorption des enzymes pancréatiques dans cette affection. Le début de la pancréatite s'accompagne d'une brusque élévation de l'amylasémie parce que le suc pancréatique qui inonde la glande est résorbé par les branches de la veine porte (expériences de MONTALDO); très rapidement après le début du drame le suc pancréatique diffuse dans les tissus conjonctifs environnants, dans les viscères, dans les mésentères, dans les épiloons et l'amylase emmagasinée dans les oedèmes régionaux est résorbée d'une façon lente, mais continue, par les lymphatiques (grand et petits circuits lymphatiques de MONTALDO); dans ces conditions la résorption n'est pas suffisamment rapide et importante pour provoquer une hyperamylasémie notable, mais entraîne cependant un débit amylasurique nycthéral très élevé, d'où l'intérêt de mesurer le taux d'amylasurie des vingt quatre heures.

L'AMYLASURIE

Habituellement l'amylasurie est proportionnelle à l'amylasémie.

Mais comme il a été vu précédemment il peut y avoir une amylasurie nycthérale élevée alors que le taux d'amylasémie est normal, lorsque l'on se trouve au stade de résorption lymphatique du suc pancréatique.

L'élimination urinaire de l'amylase peut être diminuée au contraire en cas d'atteinte rénale, atteinte fréquente au cours des pancréatites aiguës, s'accompagnant au minimum d'une protéinurie, au maximum d'une anurie.

Il a été signalé quelques rares cas dans la littérature où les auteurs ont constaté l'existence d'une amylasurie élevée au cours d'une néphrite pancréatique sans qu'il soit possible d'en donner une explication.

L'EXAMEN RADIOLOGIQUE EN URGENCE

Les clichés de l'abdomen sans préparation permettent tout d'abord d'éliminer une perforation digestive ou une occlusion intestinale aiguë mécanique.

Ensuite ils permettent d'objectiver plusieurs aspects radiologiques possibles :

- une distension gazeuse de l'intestin grêle et du colon, volontiers localisée dans le quadrant supéro-gauche de l'abdomen.

- ou l'existence d'une grisaille d'ensemble de l'abdomen avec une aéroilée de l'hypocondre gauche

- ou surtout des calcifications pancréatiques en cas de poussée aiguë sur une pancréatite chronique. Elles sont d'aspect et de taille très variables; elles sont en général arrondies ou étoilées, isolées ou groupées en amas polycycliques, sans structure homogène. C'est leur topographie qui permet de les différencier des calcifications ganglionnaires, aortiques, biliaires ou rénales : elles se projettent de face au bord droit des deuxième et troisième vertèbres lombaires à l'intérieur du cadre duodénal quand elles siègent dans la tête du pancréas, au bord gauche de la première vertèbre lombaire, s'inscrivant dans la petite courbure gastrique quand elles envahissent la queue du pancréas. De profil elles sont prévertébrales et rétro-gastriques. Elles sont très rarement diffuses, dessinant toute la glande pancréatique, ou canalaire, ébauchant le trajet du canal de Wirsung. Nous ne les avons retrouvées que sur les clichés de deux malades.

Par ailleurs étant donnée la fréquence d'une obstruction biliaire dans les causes de pancréatites aiguës il est logique de rechercher une lithiase biliaire, et si l'état du malade le permet d'envisager même une cholangiographie en urgence.

LA SCINTIGRAPHIE PANCREATIQUE

est en train de devenir un examen de pratique courante. Mise au point par ELAU en 1962, elle est indolore et ne présente aucun danger pour le malade. Cependant, bien que la quantité de Sélénium 75 injectée soit très faible, elle soumet les gonades à une irradiation prolongée qui contre-indique la pratique de cet examen chez des sujets de moins de 40 ans.

Le principe repose sur le marquage par le Sélénium 75 de la Méthionine, acide aminé fixé de façon relativement élective par le pancréas et le foie. Le pancréas utilise la méthionine pour la synthèse de ses enzymes digestifs.

L'examen n'exige aucune préparation préalable. Le malade est en décubitus dorsal, on lui injecte 275 microcuries de Séléno-méthionine par voie intra-veineuse et la mesure de l'activité commence un quart d'heure après cette injection.

Dans le cas où le lobe gauche du foie masque la portion corporeo-caudale du pancréas, il est nécessaire de compléter l'examen par une scintigraphie hépatique à l'or I98 colloïdal dont la fixation est essentiellement kupférienne. La superposition des deux clichés permet alors par un jeu de soustraction mentale ou photographique de dégager l'image pancréatique.

Le service d'explorations fonctionnelles par les radio-isotopes du Professeur ROUCAYROL à l'Hôpital Cochin a effectué 46 scintigraphies pancréatiques sur des malades du Professeur LEGER; ces examens ont été pratiqués à des moments plus ou moins éloignés du début de la pancréatite aiguë.

Les explorations faites moins de 8 jours après l'apparition des premiers signes de pancréatite aiguë ont été classées comme scintigraphies précoces. Une scintigraphie s'est montrée douteuse et treize autres étaient "blanches", c'est-à-dire ne montraient aucune fixation du produit marqué sur le pancréas. Il semble donc que le "mutisme scintigraphique" soit un argument important pour le diagnostic. En revanche les résultats de la scintigraphie ne permettent pas à ce stade précoce d'en tirer des arguments pronostiques, puisque dix de ces pancréatites ont guéri sans séquelles par simple traitement médical. Une autre s'est terminée par une mort rapide avec nécrose pancréatique globale et qu'enfin les trois autres ont évolué secondairement vers la pancréatite chronique.

LE TRAITEMENT D'URGENCE

Une fois posé le diagnostic de pancréatite aiguë, le problème des indications thérapeutiques n'est pas d'emblée résolu. Si tous les auteurs sont à peu près d'accord sur les modalités du traitement médical et de la nécessité de sa mise en oeuvre dans tous les cas, il n'en est pas de même de l'indication et des modalités de l'acte opératoire. Suivant les auteurs et le type de la pancréatite les opinions sont variables, sinon divergentes.

LE TRAITEMENT MEDICAL

Tout d'abord il faut prendre des mesures générales pour lutter contre la douleur, prévenir l'état de choc, freiner la sécrétion pancréatique et ensuite des mesures plus spécifiques pour lutter contre les effets de la toxémie enzymatique.

Les antalgiques et antispasmodiques qui peuvent être utilisés sont nombreux. Chaque auteur les prescrit selon son habitude et son expérience propre. La morphine est à proscrire pour deux raisons : la première est qu'elle provoque un spasme oddien qui augmente la rétention intra-canalair du suc pancréatique, la seconde qu'elle risque de masquer une contracture abdominale et l'apparition d'une péritonite secondaire.

Les autres antalgiques majeurs, Dolosal et Palfium, présentent moins d'inconvénients. Il peut être nécessaire lorsque la douleur est trop intense d'y associer l'Hémineurine* ;

L'Avafortan^{*}, la Viscéralgine^{*} apportent souvent un soulagement considérable.

Ensuite il est nécessaire de freiner la sécrétion pancréatique, d'abord par la mise en place d'une aspiration gastrique puis par l'administration de différents types de drogues :

- la Procaïne : freine la sécrétion pancréatique et diminue le tonus du sphincter d'Oddi. Elle peut être utilisée par voie veineuse ou en infiltration splanchnique bilatérale,

- des parosympatholytiques type Atropine

- des anticholinergiques de synthèse type Priamide^{*}.

La lutte contre le choc doit être entreprise immédiatement car il est souvent latent et peut se révéler brutalement :

- un apport liquidien est important, contrôlé sur les éléments cliniques et sur les éléments complémentaires. Les liquides utilisés peuvent être : soluté salé physiologique, plasma, sang, Dextran. Il est nécessaire d'employer du sérum bicarbonaté ou du THAM. s'il existe une acidose métabolique,

- l'hémisuccinate d'hydrocortisone est donnée à la dose de 200 à 500 mg. par jour et même plus si nécessaire. Son administration ne doit pas être prolongée trop longtemps car elle risquerait de gêner un processus d'enkystement du foyer pancréatique,

- les substances adrénergiques alpha-stimulantes sont à proscrire en raison du risque d'ischémie viscérale. En cas de collapsus trop important, il est possible d'utiliser pendant un temps très court des substances adrénergiques bêta-stimulantes.

Un traitement antibiotique majeur doit être mis en oeuvre pour prévenir une infection secondaire du foyer de nécrose pancréatique.

L'UTILISATION DES ANTI-ENZYMES

La thérapeutique par les anti-enzymes résulte de constatations expérimentales anciennes et de rapprochements successifs :

1925 : FREY extrait de l'urine la substance qui sera baptisée ultérieurement kallicréine lorsque l'on aura découvert sa présence dans le pancréas; substance qui abaisse la pression sanguine.

1927 : FREY et KRAUT mettent en évidence la présence d'un inhibiteur de la kallicréine dans le sérum.

1930 : FREY, KRAUT et WERLE mettent en évidence cet inhibiteur en grande quantité dans la parotide de boeuf.

1936 : KUNITZ et NORTHROP isolent du pancréas de boeuf un inhibiteur de la trypsine.

1952 : WERLE fait le rapprochement entre l'inhibiteur de FREY et l'inhibiteur de KUNITZ et leur trouve de nombreux points d'action communs.

1953 : première utilisation par FREY de l'inhibiteur de la kallicréine en tant qu'inhibiteur de la trypsine dans le traitement de la pancréatite aiguë.

On sait maintenant que les inhibiteurs naturels de protéases, qu'ils soient extraits du pancréas, des parotides ou des poumons, ont la même formule chimique donc les mêmes activités.

Ce sont des polypeptides basiques d'un poids moléculaire de l'ordre de 6500. Ils sont remarquablement stables, même à des températures assez élevées, dans les milieux neutres et particulièrement dans les milieux acides, alors qu'une altération irréversible de la molécule survient en milieu fortement alcalin.

Ils sont susceptibles d'intervenir dans de nombreux systèmes enzymatiques qui ne sont pas encore tous connus. Biochimiquement, ils interviennent de deux manières :

- avec certaines enzymes, ils se combinent stœchiométriquement c'est-à-dire qu'une molécule d'inhibiteur inhibe une molécule d'enzyme; c'est le cas pour les systèmes trypsine, plasmine, chymotrypsine parmi ceux que nous connaissons.
- avec d'autres enzymes, l'action est liée à la concentration plus ou moins grande de l'inhibiteur. C'est ainsi que des concentrations très élevées sont nécessaires pour protéger le facteur Hageman contre son activation et pour freiner la thromboplastinoformation.

De plus intervient un phénomène cinétique, en effet la réaction de fixation stœchiométrique est relativement lente, de l'ordre d'une minute, alors que la réaction d'action de masse est extrêmement brève, de l'ordre d'une fraction de seconde. Il en résulte que les doses à utiliser et le moment de leur utilisation seront très différentes suivant le système enzymatique auquel on s'attaquera.

En tenant compte de ces notions et des phénomènes qu'ils ont mis en évidence au cours de leurs travaux sur le syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminée au début des pancréatites aiguës, HUREAU, VAIREL et ROUX proposent le schéma thérapeutique suivant :

- pendant toute la durée d'évolution de la coagulation intra-vasculaire, les inhibiteurs de protéases sont déconseillés. Si le syndrome n'est pas trop hémorragique, une héparinisation parfaitement contrôlée associée à l'administration d'un activateur de la fibrinolyse naturelle paraît être la thérapeutique de choix.
- passée cette phase de coagulation intra-vasculaire, l'administration d'inhibiteur de protéase paraît logique, en particulier pour combattre les effets beaucoup plus prolongés de l'action de la trypsine sur le bradykinogène.

Les deux inhibiteurs commercialisés en France sont :

- Le 9921 RP (TRASYLOL* en Allemagne) commercialisé par les Laboratoires Spécia sous le nom de ZYMOFFEN*.

C'est un polypeptide obtenu à partir de la parotide de boeuf, après broyage de la glande et extraction, d'abord par l'eau, ensuite en milieu organique.

L'unité d'activité employée pour le dosage du 9921 RP est l'unité anti-kallicroïne (Unité KI) elle correspond à la quantité de produit qui, à pH 8, peut inactiver de 50 pour 100 après un contact de deux heures à température ordinaire, de deux unités de kallicroïne ; cette unité est fournie par 0,14 microgrammes de produit pur cristallisé. Une unité KI inactive également environ 0,5 microgramme de trypsine pure cristallisée.

- Le CY 66 commercialisé par les Laboratoires Choay sous le nom de INIPROL*.

Son activité est titrée et exprimée en unités IP (inhibitrices de protéases) telles que une unité IP inhibe une unité ST (SCHWERTS et TAKENAKA) de trypsine.

Ces inhibiteurs d'enzymes doivent être utilisés à fortes doses, injectés directement en intra-veineux ou dans la tubulure de perfusion.

Par contre, si l'action des inhibiteurs est manifeste dans le traitement du choc, il n'a pas été possible du point de vue clinique de faire la preuve de leur efficacité au niveau du pancréas lui-même.

En effet il est déjà difficile d'affirmer avec certitude si une pancréatite aiguë présente un élément de nécrose, donc de pouvoir observer sur des statistiques suffisamment importantes si les anti-enzymes ont empêché l'apparition d'une nécrose ou sa limitation. D'autre part ces substances introduites par voie veineuse sont rapidement diluées dans la masse sanguine et la concentration qui parvient au pancréas est faible; de plus le rein les élimine très vite au bout de quelques minutes.

Une autre méthode applicable médicalement ou en complément de la chirurgie est représentée par

LA REFRIGERATION PANCREATIQUE

préconisée par LEVY, MALAFOSSE, CHARLES et LOYGUE.

18 malades atteints de pancréatite aiguë hémorragique ou oedémateuse, reçus en première ou deuxième main, ont subi une réfrigération viscérale modérée par sonde placée dans l'estomac ou dans l'arrière - cavité des épiploons, réalisant une température locale de 30 à 32°.

L'analyse de ces cas est difficile, étant donné que la réfrigération locale est venue en complément d'une réanimation polyvalente intensive, inspirée de celle des brûlés.

L'effet antalgique est absolu, l'effet biologique anti-enzymatique manifeste dans 75% des cas, l'action étiologique douteuse.

L'expérimentation portant sur 8 chiens confirme ces données par l'appoint de documents anatomo-pathologiques : diminution notable des lésions pancréatiques quand la réfrigération locale est appliquée dans les trois heures qui suivent l'explosion de la pancréatite aiguë.

LA CHIRURGIE D'URGENCE DANS LES PANCREATITES AIGUES

LES METHODES

- Laparotomie exploratrice accompagnée soit d'un drainage de la loge pancréatique, d'un drainage des voies biliaires ou d'infiltration locale de Xylocaïne et d'anti-enzymes.

- Les interventions d'exérèse sur le pancréas en fonction de la répartition des lésions nécro-hémorragiques :

Les deux plus courantes sont :

• La duodéno-pancréatectomie céphalique décrite dès 1898 par CODIVILLA, redécouverte par WHIPPLE en 1935, exposait encore en 1949 à une mortalité post-opératoire immédiate de 25%. A l'heure actuelle dans la plupart des services la mortalité est de l'ordre de 10%.

En dehors d'une hyperglycémie post-opératoire transitoire de 10-15 jours, les troubles de la glycorégulation sont rarissimes. Les autres métabolismes (protides, graisses) sont également indemnes.

• La pancréatectomie gauche, parfaitement étudiée par MALLET-GUY est une intervention de réalisation technique assez simple, notamment lorsque l'on réalise non une pancréatectomie seule, mais une spléno-pancréatectomie gauche.

Dans l'interprétation des troubles métaboliques engendrés par cette int-r-

vention, il faut tenir compte de la dimension variable de l'exérèse, la définition de la pancréatectomie gauche n'étant pas la même pour tous les chirurgiens. Pour LEGRY et Collaborateurs, même si la queue du pancréas est la zone la plus riche en îlots de Langerhans, le risque d'aggravation d'un diabète préexistant est très faible.

Enfin l'intervention la moins souvent rencontrée est la pancréatectomie totale. Elle associe la duodéno-pancréatectomie céphalique à la pancréatectomie corporéo-caudale.

Dans le mois qui suit l'intervention, on peut apprécier uniquement les troubles de la glycorégulation. Le diabète apparaît en quelques heures, nécessite de petites doses d'insuline et se caractérise par une grande instabilité avec accidents hypoglycémiques fréquents; la thérapeutique vise donc plus à éviter l'acidocétose qu'à équilibrer minutieusement le diabète. Secondairement, il ne nécessitera que 40 à 50 unités d'insuline pour 180 à 280 grammes d'hydrates de carbone. On a intérêt à utiliser une insuline d'élimination rapide.

Ultérieurement s'objectivent les autres troubles du métabolisme. La suppression de la lipase pancréatique entraîne une diarrhée avec stéatorrhée : la perte fécale s'élève à 45-60% des graisses ingérées (JORDAN et GROSSMANN). Cette stéatorrhée concourt largement au déficit calorique global, entraîne une avitaminose liposoluble et retentit sur l'équilibre du diabète. La quantité de lipides administrés devra donc être basse, inférieure à 100 g. Les extraits pancréatiques donnent des résultats variables selon les auteurs, les produits et la posologie. La balance protidique est négativée par une perte azotée fécale constante; contrairement à la stéatorrhée, elle n'entraîne pas de diarrhée si bien que l'équilibre azoté peut être obtenu en augmentant la ration protéique journalière (supérieure d'environ 50% à la normale). Unaniment les auteurs reconnaissent l'action bénéfique des extraits pancréatiques sur le métabolisme protidique.

La pancréatectomie presque totale, mise au point simultanément par CHILD aux U.S.A. et MERCIER en France, a pour but de retirer le maximum de tissu pancréatique tout en conservant la continuité digestive et biliaire.

LES INDICATIONS

Jusqu'à présent, en pratique la majorité des auteurs n'intervenait en urgence qu'en cas d'incertitude diagnostique et se contentait alors de réaliser le minimum de gestes : drainage de la loge pancréatique, drainage des voies biliaires, infiltration locale de Xylocaïne et d'anti-enzymes.

Aux Journées de Réanimation de Nancy, un certain nombre de positions originales ont été prises :

MOUKTAR, CELZARD et ROUSSEL rapportent 25 cas de pancréatites aiguës dont 23 primitives, observées en quatre ans à l'Hôpital de Vittel. Ils estiment que dans les cas où existe un doute diagnostique à l'entrée, une intervention exploratrice est un geste grave et très lourd de conséquences et trouvent préférable de pratiquer un bref traitement médical d'épreuve, de trois heures environ. Les résultats cliniques de ce traitement, appréciés par des examens répétés durant ce court laps de temps, sont susceptibles d'orienter très correctement le diagnostic et la conduite chirurgicale initiale.

Par contre, DOUTRE, PERISSAT et BERAUD (Bordeaux) rapportent l'analyse d'un ensemble homogène de 22 pancréatites aiguës nécrotiques et hémorragiques définies par un paramètre anatomique précis puisque toutes ont été vérifiées soit opératoirement, soit par nécropsie; cette analyse révèle que les interventions chirurgicales effectuées précocément, avant 48 heures, dans un but diagnostique ont amené 10 guérisons sur 12 interventions; les interventions tardives n'ont pas empêché une évolution mortelle dans 7 cas sur 8.

HOLLENDER, GILLET et KOHLER (Strasbourg) ont pratiqué une série de 16 exérèses pancréatiques. Ces exérèses ont porté d'une part sur 10 cas de pancréatites aiguës nécrotiques et hémorragiques apparemment primitives; les modalités opératoires retenues ont été dans 7 interventions la pancréatectomie de gauche à droite avec 4 guérisons, et dans 3 autres interventions la duodénopancréatectomie céphalique avec une guérison. D'autre part ces auteurs ont effectué 6 pancréatectomies de gauche à droite avec un seul décès, dans 6 cas de pancréatite

aiguë post-opératoire. Toutes les interventions furent réalisées avant le troisième jour et pour dix d'entre elles, dans les premières 24 heures de l'hospitalisation. Si en matière de pancréatite aiguë post-opératoire, les auteurs sont convaincus de la nécessité d'une exérèse large et précoce du pancréas, en ce qui concerne les pancréatites primitives, ils adoptent une attitude plus nuancée, compte tenu des difficultés qu'il y a à établir un bilan exact des lésions; cependant les résultats qu'ils ont enregistrés dans des cas de pancréatite aiguë particulièrement grave semblent justifier leurs interventions.

COLIN et JOYEUX (Montpellier) ont exposé les critères qui entraînaient pour eux le choix d'une tactique de traitement. Prendre une décision pour traiter une pancréatite aiguë revient à répondre à trois questions :

1°) Quand ? Parce qu'il ne peut exister de traitement univoque dans les pancréatites aiguës, le problème d'un choix rationnel doit s'appuyer sur un préalable impératif qui est un problème urgent de diagnostic : il ne s'agit pas de dire "pancréatite aiguë" mais de le prouver et d'en préciser l'identité historique et géographique, c'est-à-dire sa cause probable, son aspect anatomique actuel et potentiel, son contexte probable régional et général.

2°) Où ? Seule une laparotomie ni timorée, ni téméraire, "diagnostique" très précoce (c'est le stade utile et le moins dangereux) est capable de faire ce constat urgent. Cette laparotomie a pour buts essentiels de faire un diagnostic précis (Check-list), d'éliminer les erreurs (fausses pancréatites, pseudo-pancréatites tels ces hématomes pré-pancréatiques), de chercher de parti pris une maladie biliaire : la guérison est presque assurée par le traitement de la lésion biliaire, de décider une tactique thérapeutique. Elle sera précédée de la réanimation adaptée au degré de l'état de choc, donc plus ou moins intense, mais toujours brève.

3°) Comment ? Pour COLIN et JOYEUX, le problème n'est pas d'hésiter entre le traitement médical et le traitement chirurgical, mais de faire un choix en cours de laparotomie.

Les étapes de la décision se dérouleront ainsi :

- S'il y a une lithiasse biliaire, elle doit être traitée d'emblée, totalement et en un temps. La lésion pancréatique, rarement grave, guérira rapidement sans geste mutilant sur le pancréas.

- S'il n'y a pas de lithiasse biliaire, la décision est fonction de l'état anatomique exactement établi :

- . Devant une pancréatite oedémateuse, la décharge biliaire est souvent nécessaire en raison de la compression péri-cholédocienne par l'oedème. Aucun geste mutilant sur le pancréas n'est de mise. Un drainage local de contact paraît suffisant.
- . Devant une pancréatite hémorragique interstitielle vraie, qui est nécrotique "en puissance", donc grave, seule l'exérèse pancréatique d'emblée peut guérir la maladie.
- . Devant une pancréatite nécrosante évidente, il faut évacuer la nécrose, soit par exérèse réglée sur le pancréas "solide" soit par excision-drainage de sagesse dans les paquets d'étaupe. Les modalités techniques sont variables, nuancées selon la topographie.

L'ensemble de l'acte chirurgical et du traitement reste dominé par la "notion d'épuration" des conséquences de la pancréatite et de sa cause. Les méthodes essentielles sont l'épuration humorale circulante, épuration péritonéale (dialyse) épuration pleuro-péricardique, épuration de la nécrose glandulaire enfin.

Dans le cas où le traitement médical seul aurait été utilisé pour traiter la crise de pancréatite aiguë au début, le malade court un certain nombre de risques qu'il faut s'efforcer de détecter par un certain nombre d'examen ou prévenir par une intervention chirurgicale secondaire.

LES COMPLICATIONS

peuvent apparaître quelle que soit l'évolution immédiate au cours des jours, des semaines, voire des mois suivants.

LES COMPLICATIONS PRECOCES

surviennent dans les heures ou jours suivant l'épisode aigu.

La mort peut être très rapide.

D'autres sont très graves, et à côté du collapsus, de l'anurie, des manifestations encéphalographiques, on a pu observer des manifestations hémorragiques :

-les hémorragies intra-péritonéales sont assez fréquentes, mais ne justifient qu'exceptionnellement la ligature d'un vaisseau pancréatique ou duodénal.

-les hémorragies digestives sont, par contre, beaucoup plus rares, provoquées soit par une gastrite ulcéreuse (érosions gastriques multiples) soit par une hypertension portale segmentaire (thrombose de la veine splénique au contact du pancréas infarci); soit plus tardivement par la rupture dans les voies digestives d'un kyste pancréatique.

D'autres complications sont moins dramatiques. On peut observer :

- des épanchements séreux,
- un ictère, parfois en rapport avec une hépatite associée, un processus hémolytique, mais le plus souvent de formule mécanique dû à une compression du cholédoque par une gangue inflammatoire ou, plus tardivement, par un pseudo-kyste,
- enfin, à distance : des lésions de cytostéatonécrose sous-cutanées, des lésions artériolaires distales.

Ces différentes complications, le plus souvent précoces, peuvent cependant apparaître plusieurs mois après l'épisode pancréatique initial.

LES COMPLICATIONS SECONDAIRES

Comprennent avant tout les collections suppurées et les pseudo-kystes.

- Les collections suppurées sont fréquentes, malgré l'emploi systématique des antibiotiques : 10 à 20 % des pancréatites aiguës nécrosantes évoluent vers l'abcédation. Cette suppuration s'installe entre le 10^e et le 15^e jour de l'évolution et aggrave nettement le pronostic. Il faut savoir y penser devant une fièvre oscillante, la réapparition des troubles du transit, des douleurs irradiées aux épaules, une leucocytose avec polynucléose. Les hémocultures sont parfois positives. L'apparition secondaire d'une septicémie à germes Gram négatif n'est pas exceptionnelle.

- L'apparition d'un faux kyste pancréatique est une éventualité fréquente. Poche dépourvue de parois propres, limitée seulement par les organes adjacents et des barrières adhérentielles, elle est due à l'accumulation des produits de la destruction glandulaire et péri-glandulaire. Ces faux kystes peuvent être latents ou donner des troubles de compression (ictère, troubles du transit). Parfois palpables, ailleurs non perceptibles à l'examen clinique. Cependant les opacifications de l'estomac, du duodénum et du colon permettent de les situer. Ils peuvent guérir spontanément, mais aussi se perforer dans un organe creux de

de voisinage, pouvant entraîner une hémorragie digestive.

- Il est enfin d'autres complications secondaires beaucoup plus rares :

- . les fistules externes, pancréatiques ou stercorales, s'observent après drainage chirurgical des collections intra-abdominales
- . les fistules internes spontanées permettent le drainage de la collection pancréatique vers l'estomac, le duodénum, plus rarement le grêle ou le colon. C'est un mode de guérison possible.
- . les obstructions duodéno-jéjunales aiguës réalisent un tableau d'occlusion haute; elles sont dues à une compression par une volumineuse collection pancréatique ou, comme l'a noté WARTER et Collaborateurs, à un hématome duodénal intra-pariétal.

LES COMPLICATIONS A PLUS LONG TERME

Les récidives sont un risque majeur pour le malade qui a survécu à une première poussée de pancréatite aiguë. Elles peuvent se présenter sous la forme soit d'une grande crise semblable à la première, soit d'accès subaigus moins intenses correspondant à une destruction glandulaire partielle. C'est dire l'importance de la recherche après la guérison d'une étiologie susceptible d'être traitée.

Au bout d'un certain nombre de poussées, le pancréas est transformé en un bloc scléreux. Le stade de pancréatite chronique est atteint.

Deux types d'exams complémentaires paraissent à l'heure actuelle aider considérablement à la détection des complications et à l'établissement du bilan pré-opératoire. Ce sont :

- l'artériographie sélective,
- et la scintigraphie pancréatique.

L'ARTERIOGRAPHIE PANCREATIQUE

Les divers aspects radiologiques de l'artériographie sélective pancréatique ont été particulièrement décrits par HERNANDEZ et BISMUTH.

Cet examen permet parfois, déjà à ce stade, de déceler des signes de pancréatite chronique qui se manifestent par des altérations du calibre artériel, toujours à type de rétrécissement et par une hypovascularisation. En fait l'artériographie n'affirme que rarement le diagnostic dans les formes douteuses où signes cliniques et biologiques sont peu évocateurs. Dans les formes de diagnostic clinique certain, il ne semble pas y avoir de parallélisme net entre les anomalies artériographiques et le siège et l'intensité des lésions pancréatiques.

Cependant l'artériographie garde ses indications à titre d'examen pré-opératoire, car elle permet d'établir la cartographie vasculaire de cette région où les variations anatomiques sont fréquentes. Elle permet en particulier d'étudier le système Porte; en effet la connaissance des axes spléno-mésentérico-porte est indispensable puisqu'ils conditionnent la thérapeutique; bien moins contrastés que lorsqu'ils sont obtenus par splénoportographie, ils le sont suffisamment pour permettre une bonne interprétation dans 90% des cas.

Enfin, elle aide au dépistage des pseudo-kystes. Leur principale caractéristique radiologique vasculaire vient de ce qu'ils sont des masses sphériques expansives. Ils vont ainsi réaliser des empreintes arciformes sur les artères et les veines de voisinage. Ceci est particulièrement facile à observer lorsque la masse réalise ces encoissements; il ne faut donc pas compter sur ce

signe pour dépister les petits kystes. Il a, par contre, une très grande valeur pour le diagnostic différentiel car il permet d'éliminer tout ce qui est formation tumorale extra-pancréatique. Celles-ci sont en effet soit vascularisées, soit entourées par des artères non pancréatiques.

Un autre signe devrait avoir une grande valeur : aucun vaisseau ne doit pénétrer dans le kyste. Deux facteurs s'opposent à ce que ce signe ait une utilité :

- le premier est que nous ne pouvons pas obtenir les artérioles de petite taille d'une façon suffisamment nette, et ceci d'autant plus difficilement qu'il existe une pancréatite associée.

- le second est qu'il est bien difficile de dire si les artères situées en avant ou en arrière du kyste ne se projettent pas à l'intérieur du kyste; pour que ce signe ait toute sa valeur, il faudrait obtenir des parenchymographies d'excellente qualité donnant alors une image négative correspondant au kyste. Malheureusement ces parenchymographies de bonne qualité ne s'obtiennent que de façon assez peu courante.

LA SCINTIGRAPHIE A LA SELENOMETHIONINE

Parmi les 46 scintigraphies présentées par LEGER, ROUCAYROL et LENRIOT aux Journées de Réanimation de Nancy, 32 scintigraphies ont été réalisées tardivement :

- 7 d'entre elles effectuées à titre de contrôle après un scanning précoce ont :

- . soit confirmé la guérison en montrant le retour à la normale de la fixation pancréatique (4 cas)
- . soit laissé craindre le passage à la pancréatite chronique, qui a pu être confirmé chirurgicalement chez deux de ces trois malades.

- Parmi les 25 autres scintigraphies, on note :

- . un scanning ininterprétable,
- . 16 scintigraphies normales de 16 jours à 3 mois après le début de la crise, qui confirmaient la guérison sans séquelles des lésions parenchymateuses
- . 5 images de lacune corporéo-caudale répondant à une fistule pancréatique et à 4 pseudo-kyste, donc 2 ont été contrôlés après drainage chirurgical,
- . 1 scintigraphie blanche 20 jours après une crise de pancréatite aiguë qui traduisait l'évolution progressive vers la nécrose comme l'a confirmé la vérification du malade.

S'il apparaît donc que la première semaine qui suit l'écllosion d'une poussée de pancréatite aiguë, le mutisme scintigraphique constitue un argument diagnostique de valeur mais ne permet en rien de préjuger de la gravité des lésions et en particulier de l'existence ou non d'une nécrose, en revanche à partir de la deuxième semaine, au contraire, la scintigraphie semble capable, soit de confirmer la guérison, soit d'aider au dépistage des complications : pseudo-kyste, extension progressive de la nécrose, passage à la pancréatite chronique.

L'INTERVENTION CHIRURGICALE SECONDAIRE

Elle peut s'avérer nécessaire et elle est admise par tous lorsque surviennent des complications, que ce soit une séquestration pancréatique nécessitant un drainage ou un pseudo-kyste dont le traitement sera plus complexe : drainage externe ou mieux drainage interne, en particulier par kystogastrostomie lorsque, et ceci est le cas le plus fréquent, la collection se développe dans l'arrière cavité des épiploons.

Mais à côté de cette situation, lorsque l'évolution a été favorable, certains chirurgiens, comme le Professeur MERCADIER, préconisent l'intervention secondaire systématique au bout d'un mois à six semaines et ceci que la cholangiographie ait montré ou non une anomalie des voies biliaires. Ainsi peut-on dans les cas heureux découvrir une petite lésion jusque là inapparente, lésion dont la cure évitera la récurrence qui constitue une lourde hypothèque en matière d'évolution lointaine des pancréatites aiguës.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié quinze cas de pancréatite aiguë provenant pour dix d'entre elles de l'Hôpital de Coulommiers où nous avons accompli de nombreux séjours, et pour le reste de la pratique de MM. AUROUSSEAU et REYNIER à l'Hôpital Boucicaut.

Sur le plan clinique, nous avons pu noter que :

- la douleur est fréquemment de siège aberrant : région thoracique, épaule; elle peut être totalement absente; tout ceci au moins initialement, car en général le siège abdominal de la douleur se précise secondairement.

- les signes d'accompagnement les plus habituels sont un syndrome occlusif ou une défense de la paroi abdominale, retrouvés respectivement deux et quatre fois. Les vomissements nous ont paru rares. Des signes biliaires existent presque dans la moitié des cas; il s'est agi trois fois d'un ictère et quatre fois d'un tableau de cholécystite aiguë.

Une période d'amaigrissement rapide avec asthénie a précédé la crise aiguë chez six malades.

Les signes thoraciques sont assez fréquents. Deux fois nous avons noté une pneumopathie aiguë concomitante et deux fois un épanchement pleural de la base gauche.

Les troubles nerveux ne sont pas rares non plus : délirium tremens : 1 cas, céphalées avec perturbations électroencéphalographiques : 1 cas, troubles épileptoïdes : 1 cas, coma hyperosmolaire : 2 cas.

Les taches cyaniques des membres inférieurs apparues dès les premières heures n'ont été notées que deux fois.

Du point de vue para-clinique, nos observations ont confirmé la fréquence de l'hyperleucocytose avec neutrophilie : 12 cas. Peu de modifications du taux d'urée sanguine, sauf dans les cas de coma hyperosmolaire. La glycémie était normale 6 fois, modérément élevée 1 fois, supérieure à 2 g, 6 fois. La calcémie n'était généralement pas modifiée dans nos observations. L'amylasémie et l'anylasurie ont été généralement trouvées augmentées : 10 cas. Une hyperlipémie franche a été notée 1 fois. Dans un cas, une scintigraphie et une artériographie sélective dans les semaines suivant la crise ont révélé des anomalies qui ont pesé sur la décision d'opérer.

Du point de vue pronostique, il nous a semblé que l'existence de troubles neurologiques était un élément fâcheur. Les manifestations thoraciques peuvent évoluer vers la chronicité. Les signes biliaires, par contre, régressent généralement à mesure que l'état pancréatique s'améliore.

Du point de vue thérapeutique, le traitement médical a été appliqué seul 7 fois avec 3 morts. L'intervention chirurgicale a été entreprise d'emblée après réanimation intensive chez 8 malades avec des suites lointaines favorables. Le traitement a consisté essentiellement en :

- Infiltration du territoire splanchnique par la xylocaïne et les anti-enzymes avec drainage de la loge pancréatique lorsque les voies biliaires étaient libres.

- Cholécystectomie, associée ou non à une sphinctérotomie, avec drainage externe de la voie biliaire principale lorsque les voies biliaires étaient lithiasiques.

- Utilisation systématique des anti-enzymes par voie générale dans tous les cas.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1.-
HISTORIQUE	3.-
EMBRYOLOGIE	5.-
HISTOLOGIE	8.-
ANATOMIE	11.-
PHYSIOLOGIE DU PANCREAS	17.-
LES CONSTATATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DANS LES PANCREATITES AIGUES	26.-
CONCEPTIONS PATHOGENIQUES DE LA PANCREATITE AIGUE	29.-
EXPLICATIONS PHYSIO-PATHOLOGIQUES DU CHOC SURVENANT DANS LES PREMIERES HEURES D'UNE PANH	32.-
LE GRAND DRAME PANCREATIQUE DE DIEULAFOY	37.-
PANCREATITES SUBAIGUES	39.-
DIARRHEES	46.-
PANCREAS ET ULCERES GASTRO-DUODENaux	49.-
SYNDROME BILIAIRE	50.-
LES SYNDROMES DOULOUREUX ABDOMINAUX PERIODIQUES	51.-
LES PANCREATITES POST-OPERATOIRES	61.-
PANCREATITES AIGUES SE PRESENTANT AVEC UNE SYMPTOMATOLOGIE D'INFARCTUS DU MYOCARDE	66.-
EPANCHEMENT PLEURAL	74.-

LE COMA HYPEROSMOLAIRE	79.-
LES HYPERLIPIDEMIES	84.-
LES EXAMENS BIOLOGIQUES NON SPECIFIQUES	87.-
LES EXAMENS BIOLOGIQUES SPECIFIQUES	89.-
L'EXAMEN RADIOLOGIQUE EN URGENCE	93.-
LA SCINTIGRAPHIE PANCREATIQUE	94.-
LE TRAITEMENT D'URGENCE	96.-
LE TRAITEMENT MEDICAL	96.-
L'UTILISATION DES ANTI-ENZYMES	98.-
LA REFRIGERATION PANCREATIQUE	101.-
LA CHIRURGIE D'URGENCE DANS LES PANCREATITES AIGUES	102.-
LES COMPLICATIONS DES PANCREATITES AIGUES	107.-
L'ARTERIOGRAPHIE PANCREATIQUE	110.-
LA SCINTIGRAPHIE A LA SELENOMETHIONINE DANS LES SUITES D'UNE PANCREATITE AIGUE	112.-
L'INTERVENTION CHIRURGICALE SECONDAIRE	114.-
CONCLUSIONS	115.-
BIBLIOGRAPHIE.	

Vu, le Président de Thèse;

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur M. ROUX

Professeur H. JEROME

Vu et Permis d'Imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

HISTORIQUE - EMBRYOLOGIE - HISTOLOGIE - ANATOMIE-PHYSIOLOGIE -

KUEHNE W.F.

Über die Verdannung der Eiveibstoffe durch den Pankreassaft
Virch. Arch. Path. Anat. 39, 130, 1867.

BERNARD C.

Mémoire sur le pancréas et sur le rôle du suc pancréatique dans les phénomènes digestifs, particulièrement dans la digestion des matières grasses neutres.
Paris J.B. BAILLIERES 1856.

CHIARI H.

Über Selbsteverdannung der menschlichen
Pankreas Z. Heilk (Prag.) 17, 69, 1896.

OPIE E.L.

The etiology of acute hemorrhagic pankreatitis
Bull. Johns Hoph. Hosp. 12, 182, 1901.

PAVLON I.P.

Die Arbeit des Verdannungsdrusen.
Wiesbaden Bergmann 1898.

TIEDEMANN F. et GMELIN L.

Verdannung nach
Versuchen Heidelberg : Gross 1827

GIROUD A. et LELIEVRE A.

Eléments d'embryologie
Le François Edit. Paris 1968.

POTET F.

Anatomo-histologie du pancréas.
Rev. du Prat. Tome XIX, n° 19, 1969.

GILLOT C.

Eléments d'anatomie
Ed. Flammarion 1966.

DOCUMENTA GEIGY : Tables Scientifiques - 6è Edition - 1963.

RICHTERICH R.

Die Physiologie der Pankreassekretion
Bibl. Gastroent. 4, 107 , 1961.

TERRIS G.

Physiologie du pancréas exocrine (acquisitions nouvelles)
Gaz. Méd. de France Tome 76 n° 27, 1969.

ZIMMERMAN M.J., JANOWITZ H.D.

The pancreas
"Gastro-Enterology" 1966, 51.

KUNITZ M. et NORTHROP J.H.

Isolation from beef pancreas of crystalline trypsinogen, trypsin, inhibition and an inhibitor. Trypsin compound
J. Gen. Physiol. 19, 991, 1936.

PHYSIO-PATHOLOGIE DES PANCREATITES AIGUES ET DU CHOC

HUREAU J. et VAIREL E.G.

Variations des facteurs du système coagulo-lytique au cours des pancréatites aiguës hémorragiques expérimentales.
Comptes-rendus des séances de la Société de Biologie Tome 163, n° 7, 1969, p.1541.

HUREAU J. et VAIREL E.G.

Etude des désordres du système coagulolytique au cours du choc primitif des pancréatites hémorragiques expérimentales.
Congrès International d'Hématologie, Munich, 1970.

HUREAU J., VAIREL E. et ROUX M.

Données biologiques récentes sur les pancréatites aiguës hémorragiques et nécrosantes (PAHN) expérimentales chez le chien. Premiers résultats concordants chez l'homme.

Symposium International sur l'Anti-enzymothérapie dans les affections pancréatiques et les états de choc, Strasbourg, 21 et 22 Fév. 1970.

HUREAU J., VAIREL E. et VAYRE P.

Syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminée au cours des pancréatites expérimentales (travail de la Chaire de Clinique Thérapeutique de l'Hôpital de Vaugirard (Pr.M.ROUX), du Laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine Necker-Enfants-Malades (Pr J. HUREAU) et du Centre de Recherche du Laboratoire Choay (Paris)

Journées de Réanimation Médico-Chirurgicales, Nancy, 30 Avr, 1et 2 Mai 1970.

ROUX M., HUREAU J., VAIREL E., VAYRE P.

La coagulation intra-vasculaire disséminée dans le choc primitif des
pancréatites aiguës (sous presse).

LINDER F., GROZINGER K.H.

Akute pankreatitis : biologische und experimentelle Enzym. Probleme
C.R. XXI Congr. Soc. Internat. Chir. 11-18 Sept. 1965, Philadelphia 125.

WANKE M., GROZINGER K.H.

Organveränderungen bei experimenteller pankreatitis
Arch. Klin. Chir. 310 : 36 (1965).

ASANG E.

Pankreatitis.
Tägl. Prax. 7 : 205 1966.

SCHMIDT H., CREUTZFELDT W., HABERMAN E.

Phospholipase A. ein möglicherweise entscheidender Faktor in der Pathogenese
der akuten Pankreatitis.
Klin. Wschr. 45 : 163 1967.

DOERR, DIEZEL P.B., GROZINGER K.H., LASCH H.G., NAGEL W., ROSSNER J.A.

WANKE M., WILLIG F.
Pathogenese der experimenteller autodigestive Pankreatitis
Klin. Wschr. 43 : 125 1965.

MATTIG H.

Der Zeitfaktor ein Ablauf der tryptischen Pankreatitis.
Klinisch-morphologische Vergleichsuntersuchungen. Zbl. Chir. 91 : 1491 1966.

CLINIQUE DES PANCREATITES AIGUES

ASANG E.

Pankreatitis.
Tägl. Pran. 7-205 1966.

CREUTZFELDT W.

Pankreas diagnostik und Therapie
Mkurse Arztl Fortbild. 13 : 53 1963.

GROZINGER K.H., BODEM G.

Zur klinischen symptomatik und therapie des akuten Pankreasanfalls
Med. Klin. 59 : 1969 1964.

KARITZKY B.

Akute pankreatitis.
Z. Arztl Fortbild 52 : 237 1963.

COLIN R.

Des formes atypiques du langage pancréatique
Presse Médicale 76 n° 11 2 mars 1968, p. 525-528.

VAYRE P.

Les pancréatites aiguës. Conférence faite le 8.11.1965 à la clinique thérapeutique chirurgicale de l'Hôpital de Vaugirard. Professeur Marcel ROUX.

HUGUIER M. et DE LAGAUSIE P.

Acquisitions récentes sur les pancréatites aiguës.
Cahiers Coll. de Méd. 1969, 10 (11) 903-906.

LEVY A.

La maladie coronarienne d'origine pancréatique
Paris, Maloine Edit. 1966, 1 vol. 59 p.

LEVY A.

L'association infarctus du myocarde et pancréatite aiguë
Presse Médicale 1965, 73, 1345.

GONIN A., DELAYE J., DELAHAYE P., TOUBOUL P.

Les manifestations cardiaques des pancréatites aiguës.
Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale, Nancy 30 Avr, 1-2 Mai 1970.

HARDOUIN J.P., DEBRAY Ch.

Les manifestations vasculaires périphériques des pancréatites : le syndrome artério-pancréatique.
Journées de Réanimation Médico-chirurgicales, Nancy, 30 Avr, 1-2 Mai 1970.

CHRETIEN J., MODAI J., TCHERAKIAN S.

Les manifestations pleuro-pulmonaires des pancréatites aiguës.
Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale, Nancy 30 Avr. 1-2 Mai 1970.

STOPPA R., ABOURACHID H., CARON M., HENRY X., PETIT

A propos des épanchements pleuraux au cours ou au décours des nécroses aiguës du pancréas.
Journées de Réanimation Médico-Chirurgicales, Nancy 30 Avr, 1-2 Mai 1970.

DE GENNES J.L., BOUCHON J.P.

Hyperlipémie et pancréatite.
Vie Médicale Avr. 1965, 46, 633.

DE GENNES J.L., BOUCHON J.P., LAUDAT Ph., TRUFFERT J.

Etude de dix cas associant une hyperlipémie et des attaques de pancréatite
Arch. Mal. App. Dig. et de la Nutrit. 1965, 54, 9, 889.

VAN GEERTRUYDEN J., KIEKENS R., OLERCX L.

Les pancréatites aiguës post-opératoires.
Journées de Réanimation Médico-Chirurgicales, Nancy, 30 Avr. 1-2 Mai 1970.

MAESTRACCI P., PAILLAUD E., KERHAREC J., PRAT P.F.,

A propos de neuf observations de pancréatites aiguës après chirurgie extra-digestive.

Journées de Réanimation Médico-chirurgicale, Nancy 30 Avr. 1-2 Mai 1970.

TOUSSAINT O., KINNAERT P., BUCHIN R., VEREERSTRAETEN P., VAN GEERTRUYDEN S.

La pancréatite aiguë dans les suites de la transplantation rénale.

Journées de Réanimation Médico-chirurgicale, Nancy 30 Avr. 1-2 Mai 1970.

RIVES J., LARDENNOIS B., NICAISE H.

L'ictère dans les pancréatites aiguës.

Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale Nancy, 30 Avr. 1-2 Mai 1970.

LEYMARIOS J.

Les manifestations non digestives des pancréatites

Concours Médical 23.11.1968 p. 7921.

TRAITEMENT DES PANCREATITES AIGUES

MALLET-GUY P.

La pancréatectomie gauche. Indications, technique

J. Chir. 1936, 67, 771-791.

LEGER L., BREHANT J.

Chirurgie du Pancréas

Masson Ed. 1956

MERCADIER M., CLOT J.P., MELLIERE D., CAMPLEZ Ph.

La pancréatectomie presque totale

Ann. Chir. 1967, 1-12, 681-685.

MERCADIER M., CLOT J.P.

Conduite à tenir en présence d'une pancréatite aiguë.

EMC Thérapeutique 25412 A 10

COLIN R., LAPEYRIE H., DOSSA J.

La pancréatectomie précoce dans les pancréatites aiguës nécrotiques.

Mém. Ac. Chir. 1968, 141-15, 437-443.

COLIN R., et JOYEUX R.

Le choix d'une tactique dans le traitement des pancréatites aiguës.

Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale, Nancy, 30 Avr, 1-2 Mai 1970.

SPATH F.

Die akute pankreatitis aus chirurgischer sicht

Wien Med. Wschr. 116-603 1966.

SCHMIEDEN V., SEBENNING W.

Chirurgie des Pankreas

Verh. Dtsch. Ges. Chir. 148 : 319 1927.

HOLLENDER L.F., GILLET M. et KOHNER J.J.

Réflexions à propos de 16 cas de pancréatectomies précoces pour pancréatite aiguë.

Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale, Nancy, 30 Avr. 1-2 Mai 1970.

ROUX M., SARRAZIN R.

Aspect actuel du traitement des pancréatites aiguës

J. Chir. 1964, 87, 477-498.

CLOT Ph.

Indications de la chirurgie précoce dans les pancréatites aiguës

Thèse de Médecine Paris 1968.

LEVY E., MALAFOSSE M., CHARLES J.F., LOYGUE J.

Réanimation et réfrigération pancréatique. Etudes expérimentales et cliniques

Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale Nancy 30 Avr. 1-2 Mai 1970.

STEFANINI P., CARBONI M., ERMINI M.

Gegenwärtige Kriterien zur therapie der akute Pankreatitis.

Chirurg. 37, 203, 1966.

RASMUSSEN B.L.

Hypothermie péritoneal dialysis in the treatment of acute experimental hemorrhagic pancreatitis.

Amer. J. Surg. 1967, 114, 716-721.

GIESSING J.

Peritoneal dialysis in severe acute hemorrhagic pancreatitis

Acta Chir. Scand. 1967, 133, 645-647.

WACHFEILD V., VITEZ M.

X-Ray therapy for acute pancreatitis.

Amer. J. Surg. 1968, 116, 853-867.

BARBIER J.P.

Traitement médical des pancréatites aiguës

Gaz. Méd. de F. Tome 76 n° 27 5.AA.1969.

ANTI-ENZYMOTHERAPIE

CALVET J.P.

Action des anti-enzymes sur l'évolution de la pancréatite aiguë.

Premiers essais thérapeutiques.

Mémoire Acad. Chir. 1960, 86, 21-22-23 p. 670.

CALVET J.P. et SFTBON L.

La réanimation au décours de pancréatites hémorragiques graves.

Mém. Acad. Chir. 21.6.1961, 87, 21-22-23 p. 623-627.

MALLET-GUY P., BOSSER C., MICHOUILLER J. et TOPIS D.

Anti-enzymes et pancréatite aiguë. Etude expérimentale.
Lyon Chir. 1961, 57, 6, p. 801-824.

CORDIER G., REYNIER J.

Les pancréatites aiguës hémorragiques et leur traitement par les antitrypsiques.
L'Hôpital, 1962, 728 bis p. 313-317.

CALVET J.P., SETBON L.

Les pancréatites aiguës hémorragiques
Feuilletts du Prat. 1962, 219 p. 435-455.

GROZINGER K.H., HOLLIS A.V. et ARTZ C.P.

Experimental studies on prevention of fatal pancreatitis.
J.A.M.A. 1964, 187, 9, p.652-654.

GROZINGER K.H.

Trasylol in der Behandlung der Pankreatitis
Pankreaserkrankungen, Pathologie, Diagnostik und Therapie 1969 p. 121-128.

BACHRACH W.A., SCHILD P.D.

A double blind study of trasylol in the treatment of pancreatitis.
N.Y. Acad. Sci. 12-13 Sept. 1966, New-York.

MIGNE J., et MORINIERE A.

L'inhibiteur de Frey dans le traitement du choc des pancréatites aiguës.
Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale, Nancy 30 Avr., 1-2 Mai 1970.

VAIREL E. et HUREAU J.

De la place de l'inhibiteur de peptidases dans la pharmacopée. Symposium
International sur l'anti-enzymothérapie dans les affections pancréatiques
et les états de choc.
Strasbourg 21 et 22 Févr. 1970.

PETROW B.A., BELJAJEW A.A.

Die Behandlung der akuten Pankreatitis und ihrer Komplikationen mit
Trasylol. Zbl. Chir. 91 : 257 1966.

LES EXAMENS BIOLOGIQUES SPECIFIQUES

DAUCHY F.

L'Amylase

Presse Médicale 77 n° 4 22 Oct. 1969 Paris.

BERNARD A., LAHELIN P., DELATTRE A.

L'interprétation des tests amylasiques dans la pancréatite aiguë.
P.M. 72 n° 9 22 Fév. 1964 Lille.

CREUTZFELD W.

Pankreasdiagnostik und therapie.

Maurse Hrztl. Fortbild. 13 : 53 1963.

WOHLGEMUTH J.

Biochemn. Z., 1908 9, 1.

SOMOGYI M.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1934-1935, 32, 538.

VINCENT D. et SEGONZAC G.

Ann. Biol. Clin. 1951, 9, 359.

CARAWAY W.T.

Amer. J. Clin. Path. 1959, 32, 97.

METAIS P.

In Techniques modernes de laboratoires

Par R. FAUVERT et L. HARTMANN Expans. Scient. Fr. Ed. 1964 28.

HUREAU J., FORLOT P., RABY C. et VAIREL E.

Evidence de la présence de trypsine dans le sang périphérique au cours des pancréatites aiguës hémorragiques. Son rôle dans le développement du choc.

Revue Française d'Etudes Cliniques et Biologiques 1968 n° 1 Volume XIII
P. 80-82.

METAIS P. et BIETH J.

Les désordres enzymatiques observés au cours des pancréatites aiguës

Journées de Réanimation Médico-Chirurgicales, Nancy 30 Avril 1970.

FABIANI P., LEGER L., FROSSARD O. et LENRIOT J.P.

Intérêt des dosages de lipase et d'inhibiteurs d'élastase dans les pancréatites aiguës.

Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale Nancy, 30 Avril 1970.

SCINTIGRAPHIE PANCREATIQUE

BLAU M., BENDER M.A.

Se 75 Selenomethionine for visualisation of the pancreas by isotope scanning
Radiology 78, 1962, 974.

ROUCAYROL J.C., LEGER L., BOURY G., NOUEL J., RUIZ-CABALLERO

La scintigraphie pancréatique.

Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1967, 56, 409-420.

LEGER L., ROUCAYROL J.C., LENRIOT J.P.

Scintigraphie à la sélénométhionine dans les pancréatites aiguës. Intérêt diagnostique et pronostique.

Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale Nancy 30 Av. 1-2 Mai 1970.

ARTÉRIOGRAPHIE

HERNANDEZ Cl. et BISMUTH V.

Les signes artériographiques des affections pancréatiques.

Gaz. Méd. de Fr. n° 27 5 nov. 1969, p. 5274-5290.

HEPP J., HERNANDEZ Cl. MOREAUX J. et BISMUTH H.

L'artériographie dans les affections chirurgicales du foie, du pancréas et de la rate.

Un vol. Masson et Cie Edit. Paris 1968.

